

The background is a dark blue field filled with various yellow line-art icons representing science and technology. These include a lightbulb, chemical structures, test tubes, a microscope, a brain, an atom, and various mathematical symbols like plus, minus, multiplication, and division signs.

17 MUJERES

PREMIOS NOBEL

DE CIENCIA

HÉLÈNE MERLE-BÉRAL  
2016

# Índice

## Prólogo

1. [Marie Curie](#)
2. [Irène Joliot-Curie](#)
3. [Gerty Cori](#)
4. [Maria Goeppert-Mayer](#)
5. [Dorothy Crowfoot-Hodgkin](#)
6. [Rosalyn Yalow](#)
7. [Barbara McClintock](#)
8. [Rita Levi-Montalcini](#)
9. [Gertrude Elion](#)
10. [Christiane Nüsslein-Volhard](#)
11. [Linda Buck](#)
12. [Françoise Barré-Sinoussi](#)
13. [Elizabeth Blackburn](#)
14. [Carol Greider](#)
15. [Ada Yonath](#)
16. [May-Britt Moser](#)
17. [Tu Youyou](#)

## Epílogo

## Anexo

## Principales obras consultadas

## Agradecimientos

## **Reseña**

Hasta el momento, solo los trabajos científicos de 17 mujeres han sido galardonados con el Premio Nobel. Marie Curie fue la primera, en 1903 y 1911, seguida de su hija Irène Joliot-Curie en 1935, pero otras permanecen en la sombra. Son conocidas las biólogas Françoise Barré-Sinoussi, premiada en 2008, Barbara McClintock (1983) y Rita Levi-Montalcini (1986), pero ¿quién ha oído hablar de Linda Buck, Ada Yonath, Elizabeth Blackburn o Tu Youyou?

Este libro presenta las trayectorias, a menudo sorprendentes, de estas mujeres que alcanzaron la excelencia en un medio que fue y sigue siendo en gran medida masculino. ¿De dónde surge su curiosidad? ¿Cómo conciliaron la investigación con la vida familiar? ¿Cómo las acogió el mundo científico? Esta brillante serie de biografías muestra la diversidad de sus orígenes sociales y sus características particulares, con una feroz independencia de espíritu y una perseverancia a toda prueba como puntos comunes. El cuadro científico no es menos variado, desde el núcleo atómico hasta los ribosomas y los genes saltarines, aunque solo existen tres mujeres Premios Nobel en el ámbito de la física. Este libro es una oportunidad para reflexionar sobre la importancia cultural y social del género en la investigación científica. La vieja máxima de «La mente no tiene sexo» no deja de verificarse.

*A mis nietas, Anaïs, Lyuba y Mila.*

*«En la vida, no debe temerse nada,  
todo debe comprenderse».*

*MARIE CURIE*

## **Prólogo**

Desde que la matemática y filósofa egipcia hipatia, que perfeccionó el astrolabio y el planisferio, fue lapidada en la plaza pública en el año 475 por orden del obispo cirilo de alejandría, que estaba celoso de su éxito, las mujeres, en especial las mujeres de ciencia, han tenido que luchar duramente para acceder a la cultura y al trabajo. Tradicionalmente, el lugar de las mujeres se ha restringido a las tareas domésticas y la maternidad. A pesar de que en todos los tiempos han influido en su época como inspiradoras, consejeras o animadoras de salones literarios donde se reunían las personas cultas –filósofos, políticos, artistas y científicos–, se las ha relegado a la sombra de los hombres, se las ha excluido de las esferas intelectuales y políticas y siempre se ha coartado su creatividad.

Sin embargo, en 1673, el filósofo cartesiano y «feminista» François Poullain de la Barre, autor de la famosa máxima «La mente no tiene sexo», proclamaba en su tratado *De l'égalité des deux sexes* que: «De todos los prejuicios, ninguno corresponde mejor a esta definición como el que se tiene comúnmente sobre la desigualdad de los sexos. [...] Las mujeres son tan nobles, tan perfectas y tan capaces como los hombres; esto solo puede establecerse rechazando dos tipos de adversarios: el vulgar y casi todos los científicos». ¡Es evidente que esta recomendación no tuvo una gran influencia sobre sus contemporáneos y fue poco seguida por las generaciones siguientes!

En efecto, la lucha más difícil por el derecho al reconocimiento ha sido para las mujeres de ciencia. Emergen algunas pioneras, que abrieron el camino. Laura Bassi fue la primera que enseñó física en la Universidad de Bolonia en 1733 y, poco después, en 1756, Émilie du Châtelet tradujo al francés los *Principia mathematica* de Isaac Newton. A principios de los años veinte del siglo XIX, la inglesa Caroline Herschel se convirtió en la primera astrónoma profesional y recibió la medalla de oro de la Royal Astronomical Society, mientras que la matemática Sophie Germain obtuvo el premio de la Academia de las Ciencias francesa. En una nota de la memoria sobre la «máquina analítica» del italiano Federico Luigi (el antepasado del ordenador) que Ada Lovelace, hija de lord Byron y matemática aficionada, tradujo al francés en 1842, propuso un nuevo algoritmo de programación, uno de los primeros de la historia, y escribió páginas visionarias sobre el futuro de la informática. En Francia, hasta 1868 no se permitió a las chicas estudiar Medicina; por ello, la primera francesa que obtuvo el doctorado en Medicina fue Madeleine Brès, en 1875. Estas mujeres y otras muchas libraron terribles batallas para reivindicar el derecho a instruirse y conseguir que se reconocieran sus trabajos.

Cuando Marie Curie obtuvo la recompensa suprema con el Premio Nobel de Física en 1903 y después el de Química en 1911, fue una inmensa victoria, un acontecimiento sin precedentes. Fue la primera mujer que recibió este premio en física y sigue siendo hasta el momento la única persona, hombre o mujer, que ha recibido dos veces el Nobel en disciplinas científicas distintas.

El anuncio de los galardonados con el Premio Nobel se espera, se comenta y se acoge en el mundo entero con un sentimiento de orgullo si se trata de un o una compatriota. En física, en química y en medicina, la naturaleza del descubrimiento que ha justificado la atribución del premio despierta el

interés tanto de los especialistas como de los profanos, puesto que se admite que el trabajo seleccionado por un jurado de la Fundación Nobel representa un avance importante en la disciplina correspondiente.

Desde su creación en 1901, el Premio Nobel se ha concedido a cuarenta y seis mujeres y ochocientos catorce hombres en todas las categorías, es decir, poco más del 5 %. Este vacío se acentúa en las disciplinas científicas, puesto que, de los quinientos ochenta y tres galardonados, solamente dieciséis mujeres han recibido el premio después de Marie Curie en más de un siglo: doce en medicina, tres en química, una en física...

Una disparidad hombre/mujer tan patente exhorta legítimamente a buscar las razones que la motivan. Evidentemente, el lugar de la mujer limitado a las actividades domésticas con un acceso a la cultura muy restringido y la ausencia de posibilidad de formación institucional en las materias científicas para las niñas, dogmas que han regulado el funcionamiento de las sociedades occidentales durante el siglo XIX y gran parte del siglo XX, desempeñan un papel importante en esta desproporción.

La física y la química, con las matemáticas, forman parte de las ciencias exactas, llamadas «duras», por oposición a las ciencias sociales y humanas, a veces calificadas de «blandas». Algunos sociólogos han cuestionado la pertinencia de la expresión, como si las ciencias de la naturaleza solo pudieran ser «inhumanas». Se puede suponer que las consideraciones de este tipo, asociadas a la presión social y a la importancia de los prejuicios persistente en el recorrido escolar de las niñas, son susceptibles de haber influido en las jóvenes estudiantes en sus opciones universitarias. Se observa también que doce de los dieciocho Premios Nobel científicos atribuidos a mujeres pertenecen a la categoría de «Fisiología o Medicina», disciplinas que se sitúan entre las ciencias de la materia y las ciencias

sociales y que introducen lo «humano» en el rigor normativo de las ciencias duras.

A excepción de Marie Curie, la fama de estas científicas elevadas al firmamento de la ciencia solo fue transitoria: su nombre generalmente cayó en el olvido, excepto en su país de origen o en el catálogo cultural de unos pocos especialistas.

¿Quiénes son estas diecisiete mujeres de ciencia cuyos trabajos consiguieron convencer a los miembros del jurado de la Fundación Nobel, famosos por sus drásticos criterios de selección? Su escaso número permite imaginar que recorrieron itinerarios profesionales y personales atípicos, ricos y agitados, sembrados de obstáculos insuperables para otros. Sus descubrimientos, sus personalidades y sus recorridos son diferentes, pero sus historias personales también son historias colectivas. ¿Tienen características comunes? ¿Cuál es la clave de su éxito?

Si bien el rendimiento de estas mujeres se basa, sin duda, en unas aptitudes especiales, un trabajo incansable y una coyuntura favorable, su verdadero motor es, evidentemente, la curiosidad: encontrar la clave del misterio, resolver el enigma, reconstituir el rompecabezas... La curiosidad intelectual y la búsqueda del saber es una constante en la estructura psíquica de las mujeres del Nobel. Marie Curie, la pionera, la primera de todas, lo explica: «Sin la curiosidad de la mente, ¿qué seríamos? Esta es la belleza y la nobleza de la ciencia: deseo sin fin de traspasar las fronteras del saber, de acechar los secretos de la materia y de la vida sin ideas preconcebidas sobre las posibles consecuencias». Y más adelante: «Tampoco creo que, en nuestro mundo, el espíritu de aventura corra el riesgo de desaparecer. Si veo alrededor de mí algo vital, es precisamente este espíritu de aventura que se muestra inextirpable y que se parece a la curiosidad».<sup>1</sup>

La necesidad imperiosa de comprender los enigmas del universo y de contribuir a resolverlos anima a todas estas mujeres, a veces desde una edad muy temprana. En sus *Tres ensayos sobre teoría sexual*, Freud sitúa entre los tres y los cinco años «los inicios de una actividad provocada por el impulso de investigación y el impulso de saber, cuya culminación puede realizarse o bien en el registro de la creación artística o literaria o bien en el registro de la investigación en las diferentes ramas de la ciencia».

La ciencia, el pozo sin fondo de la sed de comprender, abre una vía a un conocimiento racional del mundo cuyos límites retroceden sin cesar. Goethe, el escritor de referencia para la especialista en genética Christiane Nüsslein-Volhard, describe a Fausto como un hombre agobiado, en el atardecer de su vida de científico, al constatar que le falta lo esencial: la comprensión global de las cosas. Para explicar el trabajo de investigación, Françoise Barré-Sinoussi dice que, en cada etapa, se abre una puerta, se cierra de nuevo si no hay nada detrás y se sigue otro camino que desemboca en otra puerta. La neurofisióloga Linda Buck, por su parte, considera que el objeto de su investigación, la vía de los receptores olfativos, sigue siendo un «enigma maravilloso y sin fin».

Todas estas mujeres, sin excepción, han estado bajo la influencia de su pasión por la investigación, consustancial a su curiosidad, permanente e inagotable. Movidas por su percepción de la naturaleza, están obsesionadas por su búsqueda de la comprensión. Penetrar en el corazón de las cosas, acercarse a su esencia y poder explicarlas son las emociones intensas que les dan el entusiasmo y la fuerza de perseverar. Pierre y Marie Curie vivieron sus momentos más intensos en su hangar, donde brillaba el pálido resplandor azulado del radio. El día de su boda, Frédéric e Irène Joliot-Curie abandonaron a sus invitados en cuanto les fue posible para regresar a su laboratorio, y Françoise Barré-Sinoussi llegó con retraso a la suya,



totalmente absorbida por un experimento en curso. La bioquímica Gerty Cori afirmaba: «Amar y dedicarse totalmente al trabajo me parece la clave de la felicidad».

Ninguna abandonó sus actividades profesionales y, aunque se retiraron oficialmente, no dejaron el trabajo. Rita Levi-Montalcini continuaba acudiendo cada día a su laboratorio con más de cien años... Ni una sola habla de la idea de sacrificio o de renuncia. A la inversa, reivindican su libertad y dan testimonio de su realización, tanto si son criticadas como alabadas, reconocidas como ignoradas. El gozo de aprender, comprender y descubrir a menudo se asocia a una satisfacción estética, incluso para las que no se habían iniciado en las cosas del arte. Los Curie estaban fascinados por la simetría de las formas de la naturaleza que encontraban en sus minerales. Christiane Nüsslein-Volhard se extasiaba ante la belleza de sus colecciones de moscas, ¡que descubría cada mañana, siempre maravillada!

La investigación se vive también como un inmenso rompecabezas, cada una de cuyas piezas, una vez identificada e integrada en el lugar adecuado, constituye una gratificación. Quizá no es casualidad que varias de las mujeres que recibieron el Nobel cuenten que dedicaron largos momentos de su infancia a hacer rompecabezas. No hicieron fortuna. Al contrario, algunas dieron muestras de un destacable desinterés al negarse, como Marie Curie, a patentar sus descubrimientos para que todos pudieran beneficiarse. Sobre todo para las más antiguas, los salarios eran minimalistas, incluso inexistentes, sin que esto las indujera a renunciar; el dinero no era necesario para su desarrollo. Freud explica: «La felicidad es la realización retardada de un deseo prehistórico. Esta es la razón por la cual la riqueza contribuye poco: el dinero no forma parte de un deseo infantil».

Ya en la infancia aparecen los albores de lo que las conducirá al éxito: una personalidad atípica y determinada y una orientación precoz hacia lo que más tarde será su temática de investigación. En los relatos de sus primeros años, se observa con frecuencia una insaciable sed de aprender, un deseo exacerbado de comprender el universo que nos rodea y una predisposición a veces excepcional al aprendizaje intelectual, incluso para las que procedían de un medio desfavorecido. Sin hablar de Marie Curie, que leía perfectamente a los cuatro años, Rosalyn Yalow había adquirido a los ocho años la convicción de que sería una científica famosa y Dorothy Crowfoot-Hodgkin realizaba sus primeros experimentos de química a los once años en el laboratorio que había instalado en el desván de la casa familiar.

Si bien la influencia del entorno sociocultural es innegable, sin embargo no es la clave, como demuestra el contraejemplo de la bióloga molecular Ada Yonath, que vivió una infancia casi miserable, lo cual no le impidió querer tomar las medidas del mundo a la edad de cinco años.

En las futuras Premios Nobel, se observa con frecuencia una glorificación de la naturaleza, una atracción especial por los animales que puede convertirse en pasión, como en la bióloga molecular Elizabeth Blackburn, que había instalado en la vivienda familiar una extraña e invasora colección de animales; muchas sintieron cuando iban a la escuela un gusto especial por la biología o la etología.

No es una sorpresa que el papel del padre fuera fundamental. A menudo admirado, a veces venerado o, a la inversa, temido, pero siempre omnipresente. Para las más antiguas, la complicidad del padre fue indispensable, porque se requería una autorización paterna oficial para que una chica pudiera acceder a la universidad. El padre inicia muy pronto a su hija en las ciencias de la naturaleza y, a veces, en las actividades artísticas; se convierte en un modelo, un referente. Más tarde, favorece su

emancipación cultural, la anima y la apoya en sus ambiciones. El padre también puede ser un personaje autoritario y misógino, como lo eran los de Rita Levi-Montalcini y Françoise Barré-Sinoussi; se convierte entonces en el estímulo de un reto imposible, alguien a quien hay que demostrar el valor y las capacidades que se tienen, algo en lo que se debe triunfar. Excepto en algunos casos raros en los que se opone, la madre también tiene una influencia positiva en cuanto acepta dar a su hija una oportunidad para una vida más rica y más independiente. Marido, amante, amigo o simple colega, casi todas tienen un hombre a su lado, mentor o cómplice científico, presente en el impulso inicial; él u otro será el referente que aconseja, el compañero que permite la confrontación de ideas, que comparte los descubrimientos y las dificultades. De las diecisiete premiadas, cuatro lo fueron con su marido y la mayoría con un colaborador masculino. Barbara McClintock y Ada Yonath son las únicas que realizaron su carrera sin pareja y sin un apoyo profesional duradero, a la cabeza de un laboratorio que ellas habían montado por propia iniciativa y elaborando sus proyectos con total independencia. Es difícil extraer leyes generales sobre su vida personal. Algunas se apartaron, real o simbólicamente, de su parte maternal, que indiscutiblemente sacrificaron en provecho de la enorme sublimación de su actividad de «curiosas». De las diecisiete premiadas, cinco no tuvieron hijos, cinco tuvieron uno y solo una tuvo tres. Rita Levi-Montalcini declara que muy pronto supo que no estaba destinada ni al matrimonio ni a la maternidad. Françoise Barré-Sinoussi encontraba incompatible su trabajo de investigadora con la dedicación necesaria a la educación de un hijo.

Estas mujeres a menudo procedían de un medio sociocultural privilegiado en el que el entorno científico o médico favoreció su gusto y su interés por las ciencias llamadas «duras» o por la biología. Cinco de ellas son judías, una proporción más importante de lo que permitiría pensar el número de

estudiantes del mismo origen inscritos en la facultad. Rita Levi-Montalcini lo explica así: «Antaño, la cultura solo era accesible a una élite restringida y a las mujeres judías, porque, entre los judíos, la cultura era tan valorada que pasaba por delante de las diferencias de sexo», lo cual ilustra perfectamente el recorrido de Rosalyn Yalow o Ada Yonath, que crecieron en familias poco instruidas pero que veneraban los libros y respetaban profundamente a las personas cultas y que apoyaron tanto como pudieron el deseo de sus hijas de continuar sus estudios universitarios.

A lo largo de su itinerario, que las llevó a cruzarse con avances científicos y consideraciones sociales y humanistas, estas mujeres no vacilaron en tomar posiciones políticas o en implicarse en combates para la obtención de créditos y puestos; fueron numerosas las que crearon o participaron en asociaciones de interés público.

Su éxito se acompaña de un deseo de transmisión del saber y de la ética científica. Aunque se alegraban de discutir con toda confianza con colegas competentes y algunas elogiaron a sus maestros, todas tuvieron estudiantes, alumnos a los que a veces consideraron como de su propia familia y a los que introdujeron en su vida. Transmitir para dar, transmitir para no morir incluso sin descendencia biológica, este impulso universal encuentra una justificación máxima entre las premiadas.

¿Cuál es finalmente la gran lección que nos transmiten estas mujeres excepcionales? ¿Nos dan una lección vital con su placer incansable por comprender? Este placer que se encuentra sin duda en la raíz de las últimas palabras de Goethe: «¡Más luz...! ¡Más luz...!». Es cierto que la luz de los grandes descubrimientos científicos quizá es la más duradera que existe.

## Capítulo 1

### Marie Curie

#### LA RADIATIVIDAD

*Premio Nobel de Física, 1903*

#### EL RADIO Y EL POLONIO

*Premio Nobel de Química, 1911*

#### **Contenido:**

*Una infancia mimada, estudiosa y trágica*

*Los años de sacrificio*

*París, el descubrimiento de la libertad*

*El encuentro con Pierre*

*La radiactividad*

*El Premio Nobel de Física*

*El nacimiento de la radioterapia*

*La peligrosidad de los rayos*

*Viuda ilustre*

*El caso Langevin*

*Marie se marcha a la guerra*

*La irradiación internacional*

*El final del combate*

Más de ochenta años después de su muerte, Marie Curie continúa fascinando. Sola en un mundo de hombres, armada con una voluntad acérrima y con una extrema inteligencia, llena de sueños locos, luchó sin descanso en un combate apasionado por la ciencia, por la verdad y por el bienestar de la humanidad. Gracias al trabajo incansable que la condujo al descubrimiento de la radiactividad, la joven polaca desconocida y pobre que

llegó a París un atardecer de otoño de 1891 se convirtió en unos años en la investigadora más famosa y más admirada del mundo. Para todas las mujeres de ciencia, quizá para todas las mujeres, es la referencia suprema, el modelo sin igual.



*Marie Curie*

La complejidad de la personalidad de Marie Curie, sus dotes excepcionales y sus dramas personales, que se entremezclan con periodos políticos turbulentos, convirtieron su vida en una novela de increíble riqueza. La prestigiosa científica que consiguió aislar el radio también fue una madre atenta y amorosa, una patriota entregada que se puso totalmente al servicio de los heridos durante la guerra, una deportista de buen nivel en una época en la que las mujeres lo eran poco y una mujer abierta al amor y que amaba

la vida. Descubrir lo que fue su juventud polaca, oscura y laboriosa, la hace todavía más entrañable.

### **Una infancia mimada, estudiosa y trágica**

Maria Salomea Skłodowska nace el 7 de noviembre de 1867 en Varsovia, entonces bajo dominio ruso, en una Polonia devastada después de una represión salvaje realizada por las tropas del zar Alejandro II. Su padre, entusiasta de la literatura, la música y las ciencias, frecuentaba la universidad rusa para obtener un diploma que le permitiera enseñar matemáticas y física en la escuela estatal. Se casó con una hermosa mujer de ojos grises, Bronisława Marianna Boguska, perteneciente a una familia noble pero arruinada por las desgracias de su país, que fue directora del internado de niñas, donde ocupaban una vivienda oficial con sus cinco hijos: Zofia, Josef, Hela, Bronia y la pequeña Maria. La vida familiar es dulce y cálida para los Skłodowska, aunque resulta doloroso en esa época ser un polaco «rusificado» y pertenecer a la *intelligentsia*, que sufre especialmente por su servidumbre al invasor. Todos los intentos de levantamiento son reprimidos y los rebeldes se envían a las nieves de Siberia, sus bienes se confiscan y sus jefes pierden su empleo público. La única escapatoria consiste en soportar las humillaciones, en forzarse a la hipocresía para poder tener acceso a puestos que permitan difundir las ideas a los más jóvenes.

En esta atmósfera opresiva, crecen los hijos de Skłodowski, en una Polonia que ha perdido hasta su nombre, puesto que se convierte en el «Territorio del Vístula» el año del nacimiento de Maria.

La pequeña Maria es una niña muy alegre y muy viva, pero también seria y sensible. La precocidad de sus cualidades intelectuales se revela a través de una anécdota inscrita en el folclore familiar. Durante las vacaciones en el campo, en una sesión de aprendizaje de la lectura con Bronia, que balbucea

penosamente delante de sus padres, Maria, de apenas cuatro años, le arranca el libro de las manos y se pone a leer con facilidad. Primero se siente muy orgullosa, pero le entra el pánico ante la estupefacción general y estalla en sollozos mientras exclama: «¡Perdón, no lo he hecho a propósito, pero es tan fácil!»<sup>2</sup>.

El despacho del profesor Skłodowski es la habitación preferida de Maria, donde puede contemplar los objetos que la fascinan: un barómetro de precisión, tubos de cristal, balanzas, muestras de minerales y un electroscopio de hojas de oro, objetos cuyo nombre un día le dijo su padre y que nunca olvidará: «Aparatos de física».

La escolaridad de Maria, anunciadora de un destino excepcional, es especialmente brillante: primera con facilidad en todas las asignaturas, su memoria es sorprendente y sus capacidades de concentración, únicas. Es aficionada a la lectura y habla también ruso a la perfección, por lo que la interrogan cada vez que el inspector viene a comprobar que la enseñanza de la escuela es irreproachable, pero también la humillan cuando hay que proclamar, bajo presión, que quien los gobierna es Alejandro II, zar de todas las Rusias.

Sin embargo, estos años son un periodo sombrío con nuevas dificultades financieras para la familia, pues la falta de docilidad del profesor Skłodowski ante el invasor le ha valido, como represalia, una disminución del sueldo y la pérdida de su vivienda oficial. Los dramas se encadenarán. La salud de la señora Skłodowska, en la que se habían manifestado los primeros síntomas de la tuberculosis poco después del nacimiento de Maria, se vuelve muy precaria y requiere varias estancias en el extranjero. En 1876, Zofia, la hermana mayor de Maria, muere de tifus. Dos años más tarde, se produce una nueva tragedia familiar con la muerte de la señora Skłodowska. Maria solo tiene diez años, pero ya ha aprendido que la vida es cruel. La fe



católica que había impregnado toda su primera infancia se fisura y desaparece para siempre.

El clan Skłodowski se estrecha alrededor del padre en una atmósfera cultural y cálida. Las veladas nocturnas se dedican con mucha frecuencia a la literatura o a los últimos descubrimientos de la física. El dinero escasea dolorosamente, sin perspectivas de mejora. Josef estudia Medicina, Bronia, la hija mayor, se ocupa de la casa y maldice su suerte, porque le gustaría estudiar Medicina, pero la universidad está cerrada a las mujeres, Hela aprende canto y hace estragos en los corazones masculinos y Maria, como muchas jóvenes intelectuales polacas de la época, consigue algunos recursos dando clases de aritmética, geometría y francés mientras alimenta el sueño secreto de recorrer un día el patio de la Sorbona tras las huellas de Claude Bernard. La única solución para estas jóvenes polacas es marcharse al extranjero a fin de continuar allí sus estudios. A los veinte años, Bronia, gracias a sus clases, puede reunir un dinerillo para hacer el viaje a París y estudiar allí Medicina, pero sus economías son insuficientes, está desesperada. Entonces es cuando Maria opta por sacrificarse y decide continuar enseñando y proporcionar a su hermana el apoyo financiero necesario para llevar a cabo su proyecto. Para conseguir que acepte su generosa propuesta, asegura que se reunirá con ella más tarde, cuando sea médico y pueda mantenerla.

### **Los años de sacrificio**

La noche helada del 1 de enero de 1886, Maria, con apenas diecisiete años y una maletita en la mano que contiene sus dos únicos vestidos, parte para exiliarse en el campo, a tres horas de tren y cuatro horas de trineo de Varsovia, para vivir con una familia de ricos explotadores agrícolas, los Zorawski, que la han contratado para ser la maestra de sus hijos. En sus intercambios epistolares con su familia, que son sus escasos placeres, habla

de una vida agobiante de provincia, de una inmensa casa rodeada de doscientas hectáreas de campos de remolacha, de la fábrica de azúcar con su chimenea humeante a lo lejos y de las veladas que se alargan con los invitados que charlan alrededor del samovar, una atmósfera muy bien descrita en el teatro de Chéjov. Maria no desdeña las pocas distracciones que se le ofrecen: acude al baile, juega al ajedrez, practica patinaje... En esta familia, muy conservadora, se impone una conducta ejemplar y es tratada con consideración.

Con el paso de las semanas, las perspectivas de una partida a París son cada vez más lejanas y, sin embargo, cada noche, después de largas jornadas de trabajo, a pesar del desánimo, continúa leyendo, en ruso y en francés, volúmenes de sociología y de física que toma prestados de la biblioteca de la fábrica y se perfecciona en matemáticas gracias a las lecciones que su padre le da por correspondencia. Es de admirar su sed de saber tan intensa y su ambición intelectual tan generadora de energía, que siempre serán las prioridades de Maria, incluso en las condiciones más duras.

En este periodo especialmente difícil es cuando vive una historia de amor humillante y dolorosa. Maria se ha convertido en una joven encantadora, con una mirada gris intensa; es ingeniosa, toca el piano, baila bien y, cuando Casimir, el hijo mayor de la casa, la descubre de regreso de su año universitario pasado en Varsovia, se enamora de ella. Maria también está enamorada y los dos, tan exaltados como ingenuos, piensan en casarse. ¡La vida se ilumina y por fin se abren perspectivas maravillosas! Pero el regreso a la realidad es brusco, las barreras sociales se levantan y muy pronto tienen que renunciar a sus proyectos, porque los padres de Casimir se oponen categóricamente a este «mal casamiento» y amenazan con desheredar a su hijo en caso de obstinación. Casimir, que tiene poco carácter, no quiere entrar en conflicto con ellos. Entonces Maria, con su extrema generosidad y

a pesar de la herida de su orgullo pisoteado, se obliga a quedarse los tres años previstos, pues sus ingresos constituyen el único medio de subsistencia para Bronia, que continúa sus estudios de Medicina en París y cuyos ahorros se han esfumado. La humillación y la decepción amorosa son muy violentas y revelan la vulnerabilidad y la fragilidad de Maria, que se sume durante semanas en una depresión e incluso deja entrever ideas suicidas en una carta a su hermana.

Después, la vida continúa... Al terminar su contrato con los Zorawski, Maria consigue encontrar un empleo de educadora de niños en casa de unos industriales ricos de Varsovia. Allí descubre con indiferencia el lujo, la vida fácil llena de convencionalismos, de mujeres elegantes, de artistas. La situación de su padre ha mejorado y ahora es él quien cubre las necesidades de Bronia. Maria puede por fin ahorrar su salario para su propio futuro. Durante esta estancia, tiene la gran suerte de conseguir el acceso al laboratorio de física y química que dirige uno de sus primos, pariente del famoso químico ruso Mendeléyev; esto le permite realizar con exaltación sus primeros ensayos de investigación experimental, manipulando los mismos aparatos de física que tanto la impresionaban en la vitrina de su padre...

### **París, el descubrimiento de la libertad**

Finalmente, después de muchos rodeos familiares, la decisión está tomada: se marcha a París, donde vivirá con su hermana Bronia, recientemente casada, en el barrio de la Villette. Hace el viaje en tren en un asiento reclinable del vagón de cuarta clase y un bonito día de septiembre de 1891 el transcontinental a vapor deja a Maria Skłodowska en la estación del Norte. París es una ciudad animada y elegante, recientemente rediseñada por el barón Haussmann, dominada desde hace poco tiempo por una torre Eiffel todavía polémica. Es la capital de las artes, la cultura, las fiestas y,

para Maria, de la libertad. El Barrio Latino, ocupado por miles de estudiantes, entre ellos un puñado de chicas, constituye el corazón de la Europa intelectual. El sector científico está algo retrasado, a pesar de los avances recientes en medicina y química gracias a los descubrimientos de Pasteur. A los veinticuatro años, Maria por fin hace realidad su sueño de la infancia, cuando cruza el patio de la Sorbona el 1 de noviembre de 1891 para asistir a su primer curso de la licenciatura de Ciencias, en el que se ha inscrito con su nombre en francés: Marie.

Todos los días, en la imperial del autobús abierta a los cuatro vientos, Marie cruza París desde el bulevar de la Villette hasta la calle des Écoles, donde vive su cuento de hadas. Ávida de saber, se entrega de lleno a sus nuevas actividades, trabaja con intensidad, se relaciona con estudiantes polacos, músicos, científicos o políticos y comparte la vida festiva orquestada por su cuñado y su hermana. Sin embargo, se da cuenta muy deprisa de que este modo de vida en el que se siente perfectamente cómoda la distrae de su único objetivo: el trabajo. Como quiere dedicarse totalmente al estudio, toma la decisión de estar más cerca de la Sorbona para no perder ni un minuto de su tiempo. Durante tres años, se aísla en buhardillas cerca del bulevar Port-Royal, donde lleva una vida monacal en unas condiciones espantosas: habitaciones sin agua, sin calefacción, sin luz, con el agua que se hiela en la palangana en lo peor del invierno. Solo dispone de una suma irrisoria para vivir, por lo que decide definitivamente que las contingencias materiales no tienen ninguna importancia. Se pone los dos únicos vestidos que se ha traído en el equipaje y los remienda sin cesar. No come casi nada, duerme poco y su buena salud se deteriora; es presa de mareos y pérdidas de conocimiento.

Recibe clases de matemáticas, física y química. Uno de sus profesores se fija en ella y la invita a realizar unos experimentos personales en el

laboratorio de física de la Sorbona, lugar de silencio y concentración cuya atmósfera le gusta especialmente. Sus proyectos se multiplican y, después de sus años de sacrificio en Polonia, retrasa regularmente la fecha de su regreso a Cracovia, donde la espera su padre. Marie es muy bonita y, en este universo exclusivamente masculino, los pretendientes son numerosos, pero los rechaza con indiferencia. Tampoco tiene mucho tiempo para dedicar a las amistades, que tiene muy lejos, y raramente se permite veladas teatrales o paseos por el bosque. Está totalmente centrada en su objetivo, apoyada por una inteligencia excepcional, una voluntad de hierro y una sed absoluta de perfección. Obtiene el primer lugar en la licenciatura de «Ciencias y Física» en 1893. Con su empeño de costumbre, perfecciona su dominio de la lengua francesa, cuyas sutilezas consigue dominar. Después de las jornadas estimulantes dedicadas al trabajo práctico en el laboratorio de la Sorbona, continúa su formación teórica por la noche en la biblioteca Sainte-Geneviève hasta el cierre y sigue en su habitación de estudiante hasta altas horas de la noche.

Pero Marie está cerca del desánimo cuando viaja a Polonia durante las vacaciones de verano: sus escasos ahorros se han agotado y no sabe cómo podrá cubrir sus necesidades del año próximo. Por milagro, la atribución, por parte de un condiscípulo que la admira, de una beca Alexandrovitch destinada a los estudiantes polacos meritorios que quieren continuar su formación en el extranjero le permite renovar su estancia en París.

A lo largo de estos años difíciles, porque ella y solo ella lo ha decidido, Marie se dedica a su única pasión verdadera: el trabajo. Se convierte en una mujer libre. Está muy orgullosa de ello y, en sus cuadernos de recuerdos, describe este periodo como el más bonito de su vida.

## **El encuentro con Pierre**

Tiene veintiséis años cuando conoce a Pierre Curie, investigador físico de la Escuela de Física y Química, que tiene fama de gran competencia. Han aconsejado a Marie que recurra a él para que la ayude a gestionar sus problemas con los metales que utiliza para sus experimentos. Su encuentro, tal como se cuenta en los recuerdos de Marie, se parece a lo que se ha convenido en llamar «un flechazo»: una entrevista que se prolonga en una larga conversación, seguida de una cena y una discusión muy entrada la noche, puesto que Pierre, distraído, pierde el último tren para Sceaux, donde vive, a los treinta y cinco años, en el domicilio de sus padres.

Estos dos seres, perfectamente acordes por su nobleza de espíritu, su idealismo y su total dedicación a su trabajo, han tenido el privilegio de poder conocerse y reconocerse. Pierre, soñador y frágil, nunca fue a la escuela; aprendió a leer y a escribir con su madre y después con un preceptor, obtuvo el título de bachillerato a los dieciséis años y una licenciatura de Física a los dieciocho. La belleza de las matemáticas lo seduce, se maravilla ante la simetría de las formas de la naturaleza. Cuando conoce a Marie, está preparando una tesis dedicada a la actividad electromagnética de los metales. Detesta la competición, por lo que no piensa presentarse al concurso de entrada en las grandes escuelas como la Politécnica, a pesar de que la notoriedad de sus trabajos y la calidad de sus publicaciones se lo permitirían. En colaboración con su hermano Jacques, físico como él, procedente de un linaje de intelectuales y científicos, hijo de médico, ha descubierto un fenómeno importante, el efecto piezoeléctrico, que es la propiedad que tienen ciertos cristales de generar un campo eléctrico ante una acción mecánica, una presión, por ejemplo. Las aplicaciones serán múltiples, desde el sonar, que Paul Langevin pondrá a punto durante la Primera Guerra Mundial, hasta la «aguja» de los tocadiscos. Sus trabajos teóricos sobre la física cristalina conducen al

enunciado del principio de simetría, que será la base de la ciencia moderna: una presión sobre el cristal genera un campo eléctrico, pero, simétricamente, un campo eléctrico aplicado al cristal genera su compresión... Construye una balanza ultrasensible, «la balanza aperiódica de Curie», y después descubre un fenómeno magnético fundamental que se llamará «ley de Curie», que enuncia que la susceptibilidad magnética de los materiales (su poder de imantación) es inversamente proporcional a la temperatura. Por sus trabajos, que son más conocidos en el extranjero que en Francia, solo recibe un salario irrisorio. Dado que no posee ningún espíritu de arribismo, le repugna realizar acciones susceptibles de hacer evolucionar su situación y rechaza todas las condecoraciones.

Los días que siguen a su encuentro, Pierre y Marie continúan sus discusiones científicas y descubren en sus vidas respectivas una multitud de analogías: una educación impregnada de cultura y ciencia, un gusto pronunciado por la naturaleza, una atmósfera familiar a la vez afectuosa y respetuosa. Muy deprisa, Pierre quiere tener a Marie a su lado para siempre, pero Marie piensa que su deber es regresar junto a su padre y trabajar para Polonia. ¡Pierre se esfuerza por convencerla de que su deber es no abandonar la ciencia! Él, que escribió en su diario que «las mujeres de talento son raras»<sup>3</sup>, está totalmente seducido por la inteligencia de Marie, asociada a mucho encanto y naturalidad. Finalmente, como es sabido, su insistencia triunfará. La boda tiene lugar el 26 de julio de 1895: boda atípica, con poca gente, sin vestido blanco, sin ceremonia religiosa, sin alianza y sin notario, ¡puesto que solo poseen las dos bicicletas que han elegido como regalo de bodas! Aunque los años que siguen son felices y fructuosos, también son materialmente difíciles. Pierre consigue un puesto de profesor gracias a la intervención del famoso físico británico lord Kelvin, fiel admirador de sus trabajos. La pareja se instala cerca de la Escuela de

Física, en la calle de la Glacière. Pierre aprende polaco y Marie aprende cocina... Salen poco y dedican la mayor parte del día a realizar experimentos en el laboratorio; por la noche, en la mesa de trabajo, Pierre prepara sus clases del día siguiente mientras Marie se sumerge en el programa del concurso de oposición, del que consigue el primer lugar. Irène nace dos años después de la boda. El embarazo ha sido difícil, con problemas de salud para Marie, que se sospecha que padece una tuberculosis incipiente, pero se niega categóricamente a ingresar en el sanatorio, aconsejada por su suegro, el doctor Curie. A pesar de la fatiga y la lactancia, no interrumpe su trabajo.

### **La radiactividad**

La historia del descubrimiento de la radiactividad tiene su origen en una pequeña cadena montañosa de Erzgebirge que separa Bohemia de Sajonia, donde se encuentra la zona minera del valle de Saint-Joachim, antaño explotada por sus reservas de plata. En las galerías cada vez más profundas, los mineros encontraron cantidades crecientes de un mineral negro y brillante cuya presencia parecía incompatible con la de la plata. La impopularidad de este mineral entre los mineros le valió el nombre de «pecblenda» o mineral negro como la pez o que trae mala suerte (en alemán, *Pech* significa a la vez «pez» y «mala suerte» y *Blende* significa «mineral»). El análisis de la pecblenda lo efectuó por primera vez en 1789 un químico de talento hoy olvidado durante el verano en que el pueblo de París tomaba la Bastilla. Este químico descubrió un nuevo elemento, al que llamó «uranio» en homenaje a su compatriota, el astrónomo William Herschell, que acababa de descubrir el planeta Urano. El uranio sería durante mucho tiempo el último y más pesado de los cuerpos simples presentes en la Tierra, según la famosa clasificación de los elementos por masas atómicas crecientes establecida en 1869 por el químico ruso Dmitri



Mendeléyev, que empezaba por el hidrógeno, de masa 1, y terminaba por el uranio, de masa 238. El uranio se utilizó en primer lugar para la coloración de cristales y objetos de loza a finales del siglo XIX. Después, Henri Becquerel demostró que no es tan simple como los demás cuerpos simples. En 1895, proyectando electrones acelerados por un campo eléctrico sobre un blanco de tungsteno en un tubo de vacío, el físico alemán Wilhelm Röntgen ya obtuvo la emisión de una radiación de naturaleza desconocida a la que llamó rayos X, descubrimiento que le valió el Premio Nobel de Física en 1901. Al año siguiente, Becquerel se pregunta sobre la luminiscencia espontánea de ciertas sales de uranio y plantea la posibilidad de que estas sales emitan una radiación del mismo tipo que los rayos X. En su laboratorio del Museo de Historia Natural en el Jardín Botánico, empieza por exponer al sol sales fluorescentes de uranio y constata que, en efecto, emiten una radiación que impresiona una placa fotográfica a través de un papel negro. Las placas fotográficas se habían quedado al lado de las sales de uranio en un cajón protegido del sol y, unos días más tarde, descubre que la exposición previa a la luz solar no influye en el fenómeno. Este es tanto más pronunciado cuanto más importante es el contenido de uranio del compuesto estudiado. Llega a la conclusión de que esta sal de uranio emite una radiación intrínseca que no tiene nada que ver con los rayos X y a la que llama «rayos uránicos». Presenta sus trabajos en la sesión de la Academia de Ciencias del 2 de marzo de 1896. En realidad, acaba de descubrir lo que Marie llamará más tarde «radiactividad».

A finales de 1896, Marie, que busca un tema de tesis (será la primera mujer de Francia doctora en Ciencias), está muy intrigada por el extraño fenómeno descrito por Becquerel. Se entusiasma ante la idea de realizar el análisis cuantitativo de esta radiación y de intentar descubrir su origen. Decide dedicar a ello su trabajo de tesis.

Empieza por confirmar los resultados de Becquerel y, para saber si este fenómeno es extenso, realiza experimentos con todos los minerales que tiene a su alcance. Solo lo encuentra en el torio y el uranio, y lo observa en todos los minerales que los contienen, en especial en la pecblenda, la calcolita, la cleveíta, la autunita... Para cuantificar la radiación, utiliza el electrómetro piezoeléctrico inventado por los hermanos Curie, que permite medir con una extrema precisión la corriente eléctrica que atraviesa el aire, que los rayos que emanan del cuerpo radiactivo vuelven conductor.

Trabajando con dos minerales de uranio presentes en la colección de la Escuela de Física y Química, uno de los cuales es la pecblenda de Bohemia, se lleva la sorpresa de obtener una radiación mucho más intensa que la que corresponde al contenido de uranio. Llega a la conclusión de que estos minerales contienen otro elemento mucho más activo que el uranio. Marie pide entonces a su marido que acuda en su ayuda para resolver este enigma. Consciente de la importancia de los primeros experimentos que su mujer efectúa sobre este tema, Pierre decide abandonar provisionalmente sus trabajos sobre los cristales y sobre el magnetismo. Esta decisión, que toma en 1898 y representa poner en común sus competencias excepcionales, conducirá a su principal descubrimiento en la historia de las ciencias: la radiactividad.

En abril de 1898, trabajando a partir del mineral de pecblenda para obtener uranio y documentar los experimentos de Becquerel, Pierre y Marie Curie piensan que han descubierto un nuevo elemento y, en una nota publicada en la Academia de Ciencias, escriben: «Si se confirma la existencia de este nuevo metal, proponemos llamarlo “polonio” por el nombre del país de origen de uno de nosotros». Unos meses más tarde, en una nueva nota, esta vez firmada junto con otro colega de Pierre, Gustave Bémont, anuncian la existencia en la pecblenda de trazas ínfimas de un tercer elemento, al que

proponen dar el nombre de «radio» y en el que prevén una capacidad muy grande de emisión de rayos.

Todos estos experimentos necesitan espacio, y la pareja empieza a buscar locales adecuados, pero solo consigue una instalación miserable en un hangar abandonado perteneciente a la Escuela de Física, con un tejado lleno de agujeros, un suelo sin baldosas vagamente recubierto de asfalto y una estufa que no funciona. Tienen goteras cuando llueve, hace un frío espantoso cuando hiela y, sin embargo, allí es donde viven los momentos de mayor exaltación y felicidad durante cuatro años, a pesar de los periodos de desánimo y de la extrema fatiga, hasta que consiguen hacer oficial la existencia del radio.

Para apoyar su descubrimiento y convencer a los escépticos, que son numerosos, hay que intentar pasar de las trazas mínimas a cantidades medibles de este nuevo elemento. Para ello, se necesitan toneladas de minerales costosos del valle de Saint-Joachim, fuera del alcance de sus modestos medios y de los escasos créditos que se les conceden. De su estudio de las muestras de pecblenda, deducen que la extracción del uranio como colorante mineral debería dejar intactos el polonio y el radio que se encuentran en los residuos del tratamiento del mineral. La pareja Curie escribe entonces al presidente de la Academia de Ciencias de Viena para preguntar si están disponibles los residuos y a qué precio podrían obtenerlos. Para su gran satisfacción, el Gobierno imperial, propietario de la fábrica, responde que los residuos de las últimas operaciones no se han dispersado, que se pondrá a su disposición gratuitamente la primera tonelada y que la sociedad minera tiene autorización para proporcionarles otras más a un precio razonable. Unas semanas más tarde, se les entregan sacos de tela llenos de mineral parduzco en un coche de caballos y se

depositan en el hangar abierto a todos los vientos que sirve de laboratorio a la pareja Curie.

En 1902, después de cuatro años de esfuerzos y de trabajo intenso, consiguen obtener un gramo de radio a partir de ocho toneladas de residuos del mineral de Bohemia. Pierre y Marie Curie no han patentado el procedimiento de separación del radio a partir de la peblenda, pues consideran que sería contrario a la ética científica. Esta generosidad y este acto desinteresado serían difícilmente imaginables en nuestros días... Por su parte, un joven ingeniero de física y química, André Debierne, que los ayuda a efectuar las primeras etapas de los tratamientos de los residuos, descubre un nuevo elemento radiactivo: el actinio. El radio despierta rápidamente el interés de los científicos del mundo entero. Las propiedades de este polvo blanco de apariencia tan banal son sorprendentes: difunde una radiación un millón de veces más potente que la del uranio, que atraviesa las materias más opacas y solo se detiene ante el plomo; es fuente de calor; impresiona espontáneamente las placas fotográficas; hace que la atmósfera sea conductora de electricidad; produce de forma espontánea helio; este, de color violeta, puede volver fosforescentes cuerpos como el diamante; finalmente, es «contagioso» y convierte en radiactivo cualquier objeto o ser vivo que se encuentre cerca. «Cuando se hacen estudios con sustancias fuertemente radiactivas, hay que tomar precauciones especiales si se quiere continuar realizando mediciones delicadas. [...] En el laboratorio donde trabajamos, todo es radiactivo... El mal ha llegado al estado agudo y ya no podemos disponer de un aparato bien aislado», escribe Marie en su cuaderno de trabajo. Dan el nombre de «radiactividad», del latín *radius* («rayo»), a este fenómeno, durante el cual algunos elementos naturales llamados «inestables» se transforman espontáneamente y desprenden energía en forma de radiación.

Así pues, contrariamente a lo que se cree, la materia se mueve, vive y, cada segundo, las partículas de radio expulsan átomos de helio y los proyectan con una fuerza enorme, desembocando en lo que Marie llama el «cataclismo de la transformación atómica», en la que el helio se transforma en un cuerpo radiactivo que a su vez se transforma. Estos cuerpos se autodestruyen y pierden la mitad de su sustancia en un tiempo fijo para cada uno de ellos, llamado «periodo», que puede ir de miles de millones de años para el uranio a mil seiscientos años para el radio y a menos de un segundo para el berilio.

### **El Premio Nobel de Física**

A las dificultades relacionadas con la incomodidad del hangar donde se desarrollan los experimentos, se añaden serios problemas financieros. El escaso salario de Pierre no basta para cubrir las necesidades de la familia, a la que se acaba de unir su padre, viudo desde hace poco tiempo. Tienen que mudarse e instalarse en una casa del bulevar Kellerman. A pesar de repugnarle la idea, Pierre acepta presentarse al concurso para la obtención de la cátedra de física y química de la Sorbona, pero su candidatura es rechazada. Finalmente, acepta un puesto como profesor de física, química y ciencias naturales en el anexo de la Sorbona y Marie es contratada como profesora en la Escuela Normal Superior de Niñas de Sèvres. Sus condiciones materiales mejoran un poco, pero su fatiga empeora, porque a las horas de preparación de las clases se añaden las que pasan realizando experimentos en el laboratorio. Otra cátedra de mineralogía está vacante en la Sorbona. Pierre, presionado por sus amigos, acaba por presentarse, pero su candidatura es rechazada de nuevo. En cambio, le proponen la condecoración de la Legión de Honor, que rechaza.

Su salud se deteriora; se imponen excursiones en bicicleta por toda Francia, algo que les gusta a los dos, pero todas las salidas se acortan debido a su

impaciencia por sumergirse de nuevo en sus trabajos.

El 10 de diciembre de 1903, la Academia de Ciencias de Estocolmo anuncia la atribución compartida del Premio Nobel de Física: la mitad para Henri Becquerel y la mitad, a partes iguales, para el señor y la señora Curie por sus descubrimientos sobre la radiactividad. Ninguno de los dos asiste a la sesión: sobrecargados de trabajo, con muy mala salud, Pierre y Marie desisten ante la perspectiva del largo trayecto hasta Suecia en pleno invierno.

La entrega de los Nobel se basa en recomendaciones procedentes de científicos del mundo entero y es interesante saber que, al inicio, solamente se habían propuesto dos nombres: Becquerel y Pierre Curie. Cuando Pierre se enteró, debido a la indiscreción de un miembro del jurado al que parecía injusta esta opción para Marie, envió una carta a los miembros del comité de atribución que permitió reparar el «olvido»; en ella explicaba que su mujer tenía que incluirse en el premio, puesto que era indisociable del trabajo que lo había conducido al descubrimiento y del que, además, era la iniciadora.

La recompensa del Nobel para Pierre y Marie Curie parece simple y evidente ante esas imágenes de Épinail: dos científicos respetables, apasionados, complementados al máximo a través de la física y la química, inclinados sobre sus aparatos de medición en el hangar-refugio donde bailan los resplandores azulados del radio. Pero, a través de este relato, se desliza una pregunta insidiosa y de actualidad: ¿qué parte debía Marie a Pierre? Un Nobel, cierto, pero un Nobel de pareja. Una vez más, la mujer parece deudora del hombre...

Sin embargo, incluso compartido, ¡es la primera vez que una mujer obtiene un Premio Nobel! Para los Curie, es la celebridad asegurada y, durante un tiempo, la solución de sus problemas financieros. No obstante, Marie está

muy molesta por todos los trastornos que se encadenan. La gloria repentina que cae sobre ellos les resta los únicos beneficios a los que aspiran: la concentración y el silencio. Su modestia y su profundo desapego se vuelven legendarios y el nombre de los Curie ocupa las portadas de las gacetas. La pareja, inclinada a las veladas familiares y de estudio, a veces se deja arrastrar a salidas de vanguardia: al teatro, donde algunos de los maravillosos actores que se presentan en París en este principio de siglo representan una obra de Ibsen o de Lucien Guitry, o también al Salón de Otoño, convertido en un lugar importante de la pintura moderna, o a un concierto del ilustre pianista polaco Ignace Paderewski.

De manera muy sorprendente, su curiosidad científica, asociada a cierto gusto por el misterio, los conduce a asistir a sesiones de espiritismo, muy de moda en este principio de siglo. Personalidades y sociedades científicas de toda Europa se movilizan para asistir a las actuaciones de la famosísima médium italiana Eusapia Palladino, que hace sonar los instrumentos de música y levitar las mesas sin tocarlos, que materializa las flores y dialoga con los muertos. En compañía de otros científicos, los Curie, muy intrigados por estos fenómenos, los estudian con seriedad, armados con sus aparatos de detección de ondas electromagnéticas y con su sentido agudo de la observación. Pero, divididos entre los resultados a veces increíbles que observan, la falta de rigor de las experiencias presentadas y, sobre todo, los fraudes groseros que descubren, acaban por abandonar este campo de investigaciones sin una opinión definitiva sobre el tema.

«Nuestra vida se ha estropeado con los honores y la gloria», escribe Marie Curie a su hermano Josef, en febrero de 1904. Distraída de sus pensamientos científicos debido a todo el interés mediático generado en torno a ellos, Marie ha perdido la tranquilidad y la alegría. La enfermedad de Pierre es un motivo más de inquietud; se queja de violentos dolores

articulares invalidantes, supuestamente reumáticos, pero que más tarde se atribuirán a lesiones óseas debidas a las radiaciones. Es un periodo psicológicamente delicado en el que Marie, que ha vivido hasta entonces una existencia difícil, siempre centrada en su trabajo, sueña concederse un poco de respiro y permitirse por fin unos instantes de indolencia, tanto más cuanto que está embarazada de su segunda hija, Ève, que nacerá en diciembre de 1904. Pero Pierre, que pasó unos años de juventud ociosos, en los que pudo vivir sus aficiones como quiso, no comprende del todo que su mujer no se dedique por completo, como lo hace él, a lo que llama «sus pensamientos dominantes».

Marie se recupera pronto y, en junio de 1905, acompaña a Pierre a la Academia de Ciencias de Estocolmo para hacer, con unos meses de retraso, la presentación de sus trabajos a los miembros del jurado del Premio Nobel. Los meses siguientes, continúa sus experimentos sobre la radiactividad mientras Pierre retoma sus antiguos trabajos sobre la física de los cristales.

### **El nacimiento de la radioterapia**

Si bien el descubrimiento de la radiactividad permitió desarrollos cataclísmicos, también fue beneficioso para la humanidad por su contribución a la lucha contra el cáncer.

Mucho antes de que se aislara el primer gramo de radio, una propiedad original de los rayos X descubiertos por Röntgen en 1895, su acción biológica, llamó la atención de los científicos. La idea de utilizar los rayos X para tratar las enfermedades de la piel surgió después de una constatación notable: la obtención de placas radiológicas requería tiempos de exposición considerables, por lo que la piel de los manipuladores y de los pacientes, no protegida, presentaba rojeces e incluso quemaduras, tras lo cual, la piel lesionada se descamaba y era remplazada por una epidermis sana. Thor Stenbeck trató en Estocolmo el primer cáncer de piel en 1899. Causó un



gran revuelo en la comunidad médica; estos rayos que permiten ver el interior del cuerpo ¿tienen también virtudes terapéuticas?

En 1900, apenas dos años después del descubrimiento del radio por los Curie, dos científicos alemanes, Otto Walkhoff y Friedrich Giesel, afirman que el radio ejerce una acción sobre la piel que destruye las células. Pierre Curie y Henri Becquerel confirman rápidamente este fenómeno en 1901, que los dos experimentan en sí mismos, uno al exponer voluntariamente su brazo y sufrir una ulceración de cicatrización larga y el otro con motivo de una quemadura accidental provocada por una cantidad muy pequeña de radio contenida en un tubo transportado en el bolsillo de su chaqueta. Unos médicos demuestran que las células cancerosas son más sensibles a los rayos X que las células sanas. En 1905, se reconoce oficialmente la acción beneficiosa del radio en el cáncer de piel y de cuello uterino.

Así nacen la roentgenoterapia (tratamiento con rayos X) y la radiumterapia y la curieterapia (utilización de agujas de platino que contienen radio implantadas en el tumor), antepasados de la radioterapia, que se convertirá, con la cirugía, en el único tratamiento del cáncer hasta la introducción de la quimioterapia, cuarenta años más tarde. Actualmente, el radio se considera demasiado peligroso para utilizarlo con fines médicos y se ha sustituido por elementos radiactivos de duración de vida más corta.

### **La peligrosidad de los rayos**

En aquella época, se ignora todo sobre los peligros potenciales de las radiaciones y, en los años veinte, se producen numerosos accidentes, algunos de ellos mortales. Algunos físicos que en su laboratorio utilizan el radio sin precauciones mueren por tumores óseos o anemias, así como algunas enfermeras que tratan enfermos con radio. En Estados Unidos, las trabajadoras que pintan esferas luminosas y afilan entre los labios el pincel impregnado de radio son víctimas de necrosis de los maxilares, de

osteosarcomas y anemias. Cerca de la mitad de los mineros de extracción del valle de Saint-Joachim mueren de cáncer de pulmón.

A pesar de todas estas señales de alarma, se continúa pensando que las radiaciones a bajas dosis pueden tener un efecto estimulante. Con las manos quemadas por las radiaciones, Marie Curie termina en 1910 su *Tratado sobre la radiactividad*, en el que expone los méritos de la ingestión de agua radiactiva por vía oral o intravenosa, ¡o también por inhalación o en forma de baños! En los años veinte, se asiste a una verdadera avalancha de público sobre el radio, que se introduce en los productos más diversos: cosméticos, preservativos, prendas interiores, abonos... Durante el decenio siguiente, los numerosos fallecimientos relacionados con la utilización del radio ¡ponen fin a esta moda!

La actitud de los científicos ante los accidentes que se multiplican es disonante. Algunos minimizan la peligrosidad del radio, mientras que otros, más alarmistas, insisten en los peligros potencialmente mortales de la radiactividad manipulada sin precauciones, sobre todo por los radiólogos. Los efectos mutagénicos de las radiaciones, en especial el riesgo de cáncer, no serán descubiertos hasta 1927 por el genetista norteamericano Hermann Joseph Muller (Premio Nobel en 1946).

A este respecto, Marie se comporta siempre de manera ambigua. Parece ser consciente del peligro de la exposición a las radiaciones y recomienda oficialmente la prudencia, pero, al mismo tiempo, negando las manifestaciones patológicas relacionadas con las radiaciones de las que es víctima, no deja de exponerse ella misma y de exponer a sus familiares, en especial a su hija Irène, con una ligereza difícilmente comprensible. Las dos morirán a consecuencia de ello.

## **Viuda ilustre**

El 15 de abril de 1906, un día lluvioso y agitado, Pierre se dirige hacia los muelles con pasos precipitados para una sesión de la Academia. Se mete por la estrecha calle Dauphine, paraguas en mano, corre para cruzar detrás de un simón y es mortalmente atropellado por un coche de caballos que no consigue evitarlo.

Para Marie, el golpe es violento, irreparable. Después de once años de vida en común, la que los periódicos llaman «la viuda ilustre» está deshecha. A los treinta y ocho años, ha perdido su razón de vivir, el que la guiaba y la amaba en sus combates, sus victorias y sus derrotas. Cuando le traen el cadáver de Pierre, se encierra en una frialdad aparente, en el mutismo y el silencio, pero el diario íntimo que escribe durante los meses siguientes revela un sufrimiento extremo que la conduce al borde de la locura.

Sin embargo, hay que continuar, afrontar el dolor de la pérdida y aprender a vivir de otra manera, por sus hijos, por los experimentos en curso en el laboratorio, por la vida misma.

Le llega una propuesta única: ocupar la cátedra de física general que se había creado en la Sorbona para Pierre. ¡Es la primera vez que se admite a una mujer en la enseñanza superior! El 5 de noviembre de 1906, ante un público de estudiantes, pero sobre todo de mujeres del mundo, de artistas, de fotógrafos y ante la colonia polaca de París, Marie continúa con la clase de Pierre en la frase exacta donde él la había dejado...

En su diario, en la fecha del 6 de noviembre de 1906, escribe: «Ayer di la última clase en sustitución de mi Pierre. ¡Qué tristeza y qué desesperación! Te habrías sentido dichoso de verme como profesora en la Sorbona y yo misma lo habría hecho con mucho gusto por ti. Pero hacerlo en tu lugar, oh, mi Pierre, se puede pensar en algo más cruel, cómo he sufrido y qué desanimada estoy. Siento con claridad que toda mi facultad de vivir ha muerto en mí, y solo tengo el deber de criar a mis hijos y también de

continuar la tarea aceptada. Quizá también el deseo de demostrar al mundo y, sobre todo, a mí misma que la mujer a la que tanto has amado tenía realmente algún valor». Este diario, que es en cierta manera una larga carta a Pierre, se detiene en la primera fecha del aniversario de su muerte.

Marie continúa trabajando con una intensidad inaudita. Consigue purificar varios decigramos de cloruro de radio y efectúa una nueva medición de su peso atómico. La etapa siguiente consiste en aislar metal de radio, mientras que lo que recibe el nombre de «radio puro» corresponde en realidad a sales de radio. Paralelamente, estudia la radiación del polonio y después prepara un nuevo método para determinar el radio. En efecto, los métodos de curieterapia exigen una extrema precisión en las mediciones del compuesto radiactivo, que está presente en muy baja cantidad y para las que una balanza no es de ninguna utilidad. Marie piensa entonces en determinar el radio midiendo los rayos emitidos.

Al mismo tiempo, publica una «clasificación de los radioelementos» y una «tabla de las constantes radiactivas». Realiza otra proeza al conseguir preparar el primer patrón internacional de radio: un tubo de cristal que contiene veintiún miligramos de cloruro de radio puro y que se deposita solemnemente en la Oficina de Pesos y Medidas de Sèvres. Después de la muerte de su marido, Marie se instala en Sceaux con sus hijas, su suegro, que morirá unos años más tarde, y una educadora. Es muy vanguardista sobre la educación de los niños y quiere que sus hijas vivan en el campo, que valoren el esfuerzo, que sean deportistas, se inicien en los trabajos manuales y reciban una formación científica. Se opone con fuerza al sistema de educación tal como se concibe en las escuelas de su época, por lo que crea un nuevo concepto, una especie de «cooperativa de enseñanza». Consigue convencer a sus amigos íntimos científicos e intelectuales de que

den clases a sus hijos en casa, en función de sus competencias, solamente con una lección al día.

Marie dedica a sus hijas todo el tiempo que puede, vela sin descanso por su bienestar y les reserva toda la ternura de la que es capaz, ella, que nunca ha tenido la oportunidad de abrazar a su madre, enferma de tuberculosis poco después de su nacimiento. Incluso en los momentos en los que está física o psicológicamente alejada, anota meticulosamente, en cuadernos conservados y clasificados con cuidado, la evolución de sus dietas, prendas de vestir, progresos escolares y otros detalles, como hace con sus experimentos en el laboratorio. Curiosamente, durante años, nunca les habla de su padre y prohíbe que se pronuncie su nombre delante de ella.

Con su pasión, su rigor y su humildad acostumbrados, Marie continúa sus trabajos sin descanso y, en 1910, consigue aislar un gramo de radio puro. Al año siguiente, es la única mujer que participa en la conferencia Solvay, muy elitista, que reúne por primera vez a las eminencias internacionales de la física, como Max Planck y Albert Einstein; Francia está representada por Paul Langevin, Marcel Brillouin, Maurice de Broglie, Jean Perrin, Henri Poincaré y Marie Curie. Es uno de los primeros congresos internacionales, que actualmente son muy comunes. El acontecimiento es tan poco habitual que Einstein lo describe en una carta a un amigo como un «*sabbat* de brujas», y añade: «Nadie lo ve claro. Todo este asunto habría sido una delicia para una compañía de jesuitas demoníacos».

### **El caso Langevin**

Es el momento en que Marie tiene que enfrentarse al escándalo del «caso Langevin». Paul Langevin, amigo de los Curie desde hace tiempo, es un brillante físico cuyas teorías científicas son similares a las de Marie. Sus relaciones, que se han estrechado después de la muerte de Pierre, han evolucionado hacia una auténtica pasión. Marie vuelve a la vida; está

locamente enamorada. Por desgracia, Paul está casado y, a pesar de que la flor y nata de París es testigo de que forma una pareja catastrófica con Jeanne Desfosses, es padre de cuatro hijos. La señora Langevin, que ha descubierto la carta de Marie en la que pide a Paul que se divorcie para compartir su vida con ella, extiende la noticia. El 4 de noviembre de 1911, al día siguiente de su regreso del congreso de Solvay, la prensa se hace eco de la noticia y publica un reportaje titulado: «Una historia de amor: la señora Curie y el profesor Langevin». La misma noche, una multitud furiosa tira piedras a su casa de Sceaux, que Marie tiene que abandonar urgentemente con sus hijas, aterrorizadas, para refugiarse en casa de su amigo, el matemático Émile Borel, director de la Escuela Normal Superior, ¡que las aloja a pesar de la prohibición de su ministerio de tutela! El asunto desencadena pasiones incontrolables, las campañas de detracción adquieren una magnitud desmesurada, las reacciones son violentas, el escándalo se extiende y cruza las fronteras. ¡Marie es vergonzosamente pisoteada, insultada, acusada de romper hogares, de extranjera indeseable, de rusa, de judía, de polaca adúltera, de usurpadora...! Su hija Ève cuenta que este episodio de la vida de su madre, especialmente odioso y doloroso, la ha conducido al borde de la locura y del suicidio.

Lo divertido es que, a principios del mes de diciembre, la Academia de Ciencias de Estocolmo concede a la señora Curie el Premio Nobel de Química por sus destacables trabajos realizados después de la muerte de su esposo, «en reconocimiento de los servicios para el avance de la química por el descubrimiento de nuevos elementos, el radio y el polonio, por el estudio de su naturaleza y de sus compuestos». Ninguna otra personalidad, hombre o mujer, ha sido considerada nunca digna de recibir dos veces el Premio Nobel en disciplinas científicas distintas. Es también un insigne honor que se hace a Francia.

Ante este homenaje de la sociedad sueca, el escándalo del caso Langevin va cayendo en el olvido. Pero, para Marie, la herida narcisista es profunda, irreversible, y su relación amorosa con Paul queda irremediabilmente destruida.

El comité del Nobel, muy inquieto por el seísmo despertado por sus amores culpables, le sugiere que no se desplace para recibir el premio, pero ella se niega ferozmente a ceder a esta cobardía y quiere dar testimonio público de su derecho a la justicia y al reconocimiento. Por eso, enferma y nerviosamente agotada por la terrible prueba que acaba de atravesar, se encuentra el 10 de diciembre, a cuarenta y ocho horas de tren de Estocolmo, preparando el discurso sobre «su» descubrimiento del radio, en el que manifestará con insistencia que solo ella es la autora, en respuesta a las abyectas insinuaciones de los periodistas. «El trabajo químico que tenía por objeto aislar el radio en estado de sal pura y definirlo como un elemento nuevo fue efectuado especialmente por mí», precisa en su conferencia, después de haber rendido homenaje a su marido.

A su regreso, se muda a un gran apartamento en el muelle de Béthune, donde vivirá hasta el final de sus días. Física y psíquicamente extenuada, incluso llega a pensar en el suicidio. Tiene los riñones afectados por la tuberculosis, debe someterse a varias intervenciones y efectuar estancias en el sanatorio. Durante varios meses, vive recluida, con los cuidados de una tía y de las educadoras. Pero, cuando vuelve a sus actividades, en agosto de 1912, se considera totalmente recuperada y ya no se detendrá. Siempre muy activa, se interesa por los nuevos descubrimientos sobre el núcleo del átomo, viaja al extranjero, recibe premios y da conferencias.

A partir de este periodo circulan muchas informaciones contradictorias sobre la vida privada de Marie. Françoise Giroud cita en su libro *Marie Curie, una mujer honorable* la afirmación de su biógrafo inglés, Robert

Reid, «Ningún hombre volverá a entrar en la vida de Marie», pero la corrige con prudencia: «Digamos más bien, esta vez con certeza, que ningún hombre volverá a desempeñar un papel importante en su vida...».

Por idea de Marie, y gracias a su perseverancia y a sus apoyos, se construye el Instituto del Radio en la calle Pierre-Curie, bajo la égida del Instituto Pasteur y la Academia de París, que comprende dos sectores: uno está dedicada a la medicina y la biología, bajo la responsabilidad del médico y biólogo Claudius Regaud, que se convertirá en uno de los primeros radioterapeutas, y el otro se dedica a la investigación en física y química, bajo la dirección de Marie. De esta iniciativa, surge el Instituto Curie.

### **Marie se marcha a la guerra**

Cuando empieza la guerra, en agosto de 1914, Marie interrumpe sus actividades de investigación para ponerse a disposición de su patria adoptiva. Contrariamente a la opinión general, presiente con mucha clarividencia que la guerra será larga y mortífera. Reflexiona sobre la mejor manera de ser útil y se da cuenta de que visualizar los trozos de metal en los cuerpos de los heridos por radioscopia sería una ayuda considerable para los cirujanos.

A pesar de los obstáculos, se lanza a la batalla, a todos los niveles. La radiología apenas está dando sus primeros pasos y Marie empieza por hacer un estudio de la organización de los servicios sanitarios del ejército. Descubre que algunos centros privilegiados están equipados con instalaciones radiológicas, pero que no se ha previsto ningún aparato de radiografía para los hospitales de la retaguardia y del frente. Convencida de la necesidad de transportar los aparatos de radiología hacia el frente, inicia entonces el inventario del material de rayos X que existe en las universidades y entre los fabricantes y consigue crear un servicio de radiología móvil equipado con un aparato Röntgen y una dinamo, primero



uno y después una veintena de «coches radiológicos», más tarde llamados «pequeños Curies», que se desplazarán por las zonas de batalla. Lucha con las administraciones para obtener un «certificado de aptitud para la conducción de coches de petróleo» y consigue autorización para ir ella misma a los lugares de combate con sus coches equipados. Al cabo de varios meses, ante la inmensidad del trabajo que tiene que realizar y en ausencia de personal competente a su alrededor, lanza a la aventura a su hija Irène, de apenas diecisiete años. Entre los documentos de los archivos del INA (Instituto Nacional del Audiovisual), existe una película muy emotiva en la que se las ve a las dos, de pie y graves, ante una columna de sus «pequeños Curies». Marie se ocupa personalmente de cuidar a los heridos, de ajustar los aparatos para visualizar en el cuerpo de los soldados las balas y los fragmentos de obús, y a menudo les evita la amputación. De esta manera, ayuda a numerosos heridos.

Además de los coches que ha equipado, hace instalar doscientas salas de radiología. Demostrando una vez más su sentido práctico, ante la escasez de personal competente que amenaza con hacer ineficaz el sistema radiológico que ha preparado, monta paralelamente, en el Instituto del Radio, un curso en el que consigue formar, entre 1916 y 1918, a ciento cincuenta manipuladoras de radiología.

Para ella, el armisticio marca una doble victoria: la de Francia y la de Polonia, que consigue por fin su independencia. Durante toda su vida de investigadora, Marie ha rechazado las condecoraciones. Sin embargo, confiesa que habría aceptado la Legión de Honor si se la hubieran concedido a título militar. Sorprende constatar que ningún ministro, que ningún responsable político haya pensado en ello, a pesar del comportamiento heroico que demostró y de los inmensos servicios prestados a Francia durante la Gran Guerra.

## La irradiación internacional

Después de la guerra, París es una fiesta. Son los *Années folles* (años locos): la cultura resplandece y los creadores son especialmente fecundos. Marie, agotada después de estos años de entrega, se concede finalmente unas largas vacaciones con sus hijas en la casa que ha comprado en el Arcouët, en Bretaña. Se dedica a las competiciones deportivas (es una excelente nadadora) con sus vecinos eruditos, intelectuales y científicos. Pero, cuando vuelve al trabajo, se da cuenta de que la investigación, poco financiada por el Estado, se ha retrasado mucho con respecto a Alemania e Inglaterra, cuyos Gobiernos han tomado conciencia de la importancia de los descubrimientos científicos para el desarrollo de su país. Participa en la propaganda científica masiva dirigida por los científicos, que permite algunas mejoras notables.

En 1921, con la complicidad de su amiga Missy Mattingly Meloney, redactora jefe de la revista femenina *The Delineator* y más tarde periodista del *New York Herald Tribune*, a la que conoció por medio de su amigo común Henri-Pierre Roché, el autor de *Jules y Jim*, Marie consigue que Estados Unidos le regale un gramo de radio. Este magnífico regalo le será entregado en persona por el presidente durante una recepción en la Casa Blanca. La víspera de su partida, Francia se siente obligada a manifestarle también su reconocimiento y su admiración, por lo que Sacha Guitry organiza en su honor una velada en la Ópera de París con la estrella Sarah Bernhardt, que, con su pierna de madera, recita una *Oda a la señora Curie*.

El viaje a Estados Unidos, donde es aclamada y agasajada como una estrella, es una verdadera prueba para Marie, afortunadamente acompañada por sus dos hijas, que le sirven de guardaespaldas. Regresa agotada, pero América es generosa y la ha colmado de regalos: mucho más radio del

previsto y otros minerales preciosos, dinero de una suscripción y donación de equipos diversos.

Está impresionada por la actividad de la vida universitaria americana, sorprendida por la fuerza de las asociaciones feministas que la han acompañado en cada etapa de su viaje, admirada ante el equipamiento de los laboratorios de investigación y, sobre todo, emocionada por los numerosos hospitales donde se utiliza la radioterapia para tratar el cáncer, cuando en Francia todavía no se ha dedicado ninguno a este tipo de tratamiento.

A pesar de su estado de salud, que no deja de degradarse, continúa luchando a fin de obtener créditos para su laboratorio, viaja y da conferencias. En mayo de 1922, es elegida por unanimidad miembro de la Comisión Internacional de la Cooperación Intelectual de la Sociedad de Naciones, la futura ONU. Todos sus esfuerzos están orientados hacia un solo objetivo: hacer triunfar la ciencia, que es para ella la única fuente de progreso.

### **El final del combate**

Durante los últimos años de su vida, Marie está muy débil; padece zumbidos de oídos, tiene un voluminoso cálculo en la vesícula y, sobre todo, ha perdido considerablemente la vista; una catarata grave, probablemente debida al radio, la ha vuelto casi ciega y tiene que someterse a varias intervenciones quirúrgicas para recuperar una correcta visión.

Hasta el final, continúa guiando a los estudiantes, siguiendo el trabajo de cada uno de los investigadores de su laboratorio y manteniéndose en la competición. A pesar de tener las manos quemadas por el radio, mantiene intacto el placer por la concentración absoluta y la habilidad manual cuando procede a un experimento en el laboratorio, donde, hasta el final, puede quedarse por la noche sin cenar para trabajar hasta el alba. Ha conseguido mantener su entusiasmo juvenil: un experimento que no aporta los

resultados esperados la sumerge en una profunda desesperación, pero un experimento que tiene éxito la entusiasma.

Después de un episodio febril, primero atribuido a una recaída de la enfermedad tuberculosa, fallece el 5 de julio de 1934, en el sanatorio de Sancellemoz, vencida por una leucemia relacionada con el radio. Los fragmentos de frases que su hija Ève puede oír en sus últimos días no son más que comentarios de experimentos de laboratorio, pronunciadas por Marie en estado de semiinconsciencia.

El entierro en el cementerio de Sceaux es lo más sencillo posible, sin discurso oficial, en presencia de sus parientes, amigos y colaboradores. Sobre su ataúd, colocado encima del de Pierre Curie, Bronia y Josef Skłodowski, echan un puñado de tierra de Polonia.

El 20 de abril de 1995, por decisión del presidente François Mitterrand y en presencia del presidente polaco Lech Walesa, sus cenizas se trasladan al Panteón, al lado de las de su marido Pierre Curie (¡y no lejos de las de su amante Paul Langevin!). Durante una ceremonia ostentosa, François Mitterrand rinde un sentido homenaje a «la lucha ejemplar de una mujer en una sociedad donde las funciones intelectuales y las responsabilidades públicas estaban reservadas a los hombres». A Marie Curie, la primera mujer honrada de esta manera por servicios prestados a la patria (Sophie Berthelot fue inhumada bajo la cúpula en 1907 al lado de su marido, el químico Marcelin Berthelot, solo en homenaje a su virtud conyugal), se unirán más tarde las heroínas de la Resistencia Germaine Tillon y Geneviève de Gaulle-Anthonioz.

## Capítulo 2

### Irène Joliot-Curie

#### LA RADIATIVIDAD ARTIFICIAL

*Premio Nobel de Química, 1935*

#### **Contenido:**

*Una infancia privilegiada*

*Una juventud ilustrada y responsable*

*Una carrera científica trazada*

*Los Joliot-Curie*

*La radiactividad artificial*

*El compromiso político*

*Los últimos años*

La guerra causa estragos el verano de 1915. En un hospital del frente belga, el bisturí del cirujano militar se hunde a ciegas en la carne maltrecha de la pierna de un joven soldado en busca de un fragmento de metralla bajo la mirada fría y determinada de una joven de dieciocho años, Irène Curie. Dirigiendo los haces de rayos X a la pierna lesionada, Irène sugiere tranquilamente que, según la lógica de la geometría tridimensional, el miembro del paciente debería abordarse desde otro ángulo. ¡Cuando el cirujano se decide a seguir su consejo, localiza de inmediato el trozo de metal!

Esta anécdota revela perfectamente la personalidad de Irène. Marie Curie no se ha equivocado al enviar al frente a su hija apenas salida de la adolescencia; ha dado muestras de una calma, un espíritu de iniciativa y un autocontrol excepcionales para alguien tan joven. Cuando no está en el centro de los combates, organiza clases para mujeres jóvenes que quieren

ser útiles a su patria y forma técnicas en radiología, a las que enseña cómo adaptar su equipamiento a la gran variedad de sistemas eléctricos franceses y cómo calcular matemáticamente la localización de cada herida. Durante el tiempo libre, prepara los exámenes de física y matemáticas a la vez que empieza la tesis de doctorado. De la experiencia dolorosa de la guerra, vivida tan precozmente, Irène sale con profundos sentimientos pacifistas y con la convicción de la necesidad absoluta de mantener un control total de los avances científicos.

Irène Joliot-Curie, niña mimada convertida en una mujer excepcional, es a la vez una científica reconocida y galardonada con el Premio Nobel de Química, una militante feminista comprometida y una política afín al Partido Comunista.

### **Una infancia privilegiada**

Irène nace el 12 de septiembre de 1897 para gran felicidad de Pierre y Marie Curie, dos años después de su boda. Educada por unos padres cariñosos y atentos, rodeada de los íntimos de la familia, todos científicos e intelectuales, e impregnada de humanismo y espíritu crítico por la personalidad de su abuelo, Eugène Curie, que se convierte en su preceptor, crece bajo la influencia de una burguesía considerada progresista. Es una niña sensible y encantadora, que evoluciona en un ambiente familiar armonioso y equilibrado.

Pero no es tan sencillo ser la hija de dos genios, a menudo poco disponibles a pesar de un profundo amor por su hija. La animan sentimientos ambiguos: la admiración sin límites y el inmenso afecto que la unen a sus padres están velados por sus frecuentes ausencias a causa del tiempo que dedican a sus investigaciones. Cuando tiene ocho años, la llegada de su hermanita Ève la encandila, a la vez que exacerba su frustración.



*Irene Joliot-Curie*

Solo tiene nueve años cuando la vida se trastorna para la familia Curie, el 19 de abril de 1906, día en que Pierre es mortalmente herido al cruzar la calle Dauphine. Este trágico accidente contribuye a estrechar los lazos entre Marie, que sufre el duelo imposible por su marido, y su hija Irène, que asumirá progresivamente el papel intelectual y psicológico de su padre.

La adoración que Irène siente por su madre se pone a prueba violentamente en 1911, cuando tiene que enfrentarse al escándalo del caso Langevin. Desde entonces, a pesar de su corta edad, se convierte en la colaboradora indisociable de su madre, muy frágil por todas estas pruebas. Al mismo tiempo, padece los primeros asaltos de una enfermedad tuberculosa que nunca se controlará realmente.

### **Una juventud ilustrada y responsable**

Irène tiene el gran privilegio de recibir una educación original y sin prejuicios. Marie desea para sus hijas un equilibrio intelectual y físico, quiere que adquieran un espíritu de independencia y un nivel de competencia máxima, en especial en ciencias y matemáticas. Con esta perspectiva, imagina una «cooperativa de enseñanza», que consigue poner en marcha para paliar las carencias de los principios educativos de la época. Con sus amigos intelectuales, científicos o artistas, se reparten las clases que dan a sus hijos según sus especialidades y sus competencias, al ritmo de una sola asignatura al día. La enseñanza que organizan, muy diversificada, se efectúa en el domicilio de cada uno o en un laboratorio, o puede llevarlos a museos o salas de teatro y de concierto. Este sistema, que dura un poco más de dos años, funciona maravillosamente bien, en especial para Irène, que puede beneficiarse de una formación científica de primer orden que ningún instituto le aportaría. Hasta 1910, tres años antes del examen de bachillerato, no se integra a una escuela oficial, el colegio Sévigné, que dispensa una enseñanza única para niñas y niños, lo cual no es muy frecuente en la época.

Se reserva un lugar importante al deporte: las excursiones a la montaña tanto en verano como en invierno y los deportes náuticos en las aguas frías del puerto bretón de Arcouët, todavía llamado «Sorbonne-plage» o «Fort-la-Science» porque es muy frecuentado por científicos e intelectuales. Todas estas actividades estimulan el temperamento ascético y el espíritu perfeccionista que formarán la personalidad de Irène. Pero, si bien una gran parte de su energía se dedica al deporte, su preferencia se decanta hacia las matemáticas, e Irène se parece también a su madre por su amor a la literatura, especialmente a la poesía.

La entrada de Francia en la guerra, en agosto de 1914, coincide con la obtención del título de bachillerato. Después de conseguir su diploma de



enfermera, se reúne con su madre en la zona de los combates y juntas consiguen crear un sistema de radiología móvil con sus famosos «pequeños Curies». La colaboración madre-hija, surgida durante este episodio, no terminará hasta la muerte de Marie Curie en 1934.

### **Una carrera científica trazada**

Cuando termina la guerra, Irène se convierte de forma natural en ayudante de Marie en el Instituto del Radio, a la vez que obtiene una licenciatura de Matemáticas y de Física y después un doctorado. Elige como tema de tesis «Los rayos alfa y la radiación del polonio», elemento descubierto por sus padres. Se centra en la cuestión, entonces muy controvertida entre los físicos, de saber por qué mecanismo las partículas alfa emitidas por el polonio se ralentizan al atravesar la materia. El interés del polonio es que solo emite un tipo de radiación, núcleos de helio (las partículas alfa), lo cual simplifica la interpretación de los experimentos. Los núcleos de helio son emitidos por el polonio a una velocidad tal que son capaces de atravesar el núcleo de otro elemento no radiactivo colocado cerca. Irène mide la velocidad de emisión de las partículas alfa por el método de la desviación magnética, multiplica los experimentos, determina la constante radiactiva de otro gas raro radiactivo, el radón, e innova en el manejo de las técnicas disponibles. Gracias al laboratorio Curie, el Instituto del Radio se cuenta entonces entre los escasos centros mundiales especializados en esta disciplina.

Irène está entusiasmada con su investigación. Cuando aparece un precipitado de color durante una reacción química o cuando una sustancia radiactiva fosforescente centellea en la oscuridad, confiesa que siente una alegría infantil y tiene la sensación de ser un explorador en plena aventura. Trabaja para su propia satisfacción, sin espíritu de competición, sin buscar

el éxito. Como sus padres, su auténtico motor es el placer de comprender la belleza de la naturaleza.

La complicidad con su madre es ahora total, se convierte en su colaboradora indispensable, indisociable, insustituible, a la vez que desempeña el papel protector de sustituta del marido. La niña tímida y grave se ha convertido en una joven segura de sí misma, independiente y llena de energía, pero poco sonriente, con una ausencia total de coquetería. Su relación con su hermana, Ève, muy diferente, con su temperamento de artista (será pianista y escritora), es muy tensa en este momento, pues la pequeña quiere escapar a la autoridad de la mayor.

Su defensa de tesis es un acontecimiento mediático; realiza una presentación especialmente brillante y es objeto de vivas felicitaciones señaladas por la prensa. ¡Su trabajo incluso se describe en el *New York Times*! A una periodista que le pregunta si una carrera científica es una carga demasiado pesada para una mujer, le contesta: «En absoluto. Creo que las aptitudes de los hombres y las mujeres son exactamente las mismas. Una mujer de ciencia simplemente debe renunciar a ciertas obligaciones materiales». «¿Y las obligaciones familiares?», pregunta la periodista. «¡Son posibles a condición de aceptar presiones suplementarias!».

## **Los Joliot-Curie**

Nace una pareja atípica del encuentro con Frédéric Joliot, contratado por Marie Curie como preparador en el laboratorio a finales de 1924 por recomendación de Paul Langevin, con el que mantiene una relación afectiva y una confianza inalterada en sus juicios científicos... Frédéric Joliot, varios años más joven que Irène, situación poco frecuente en la época, y titular de un simple diploma de ingeniero, pero el primero de su promoción, es fantasioso, fogoso y seductor. En cambio, Irène es distante, puritana, introvertida y se preocupa poco por su apariencia. Todo parece oponerse. Él

tiene polos de interés diversificados: le gusta la caza y la pesca, pintar y tocar el piano, es muy sensible a la adulación del público y concede una gran importancia a las relaciones con su entorno. Quiere ser comprendido y apreciado, cosas poco importantes a los ojos de Irène, pero sus temperamentos finalmente complementarios, su pasión intransigente por la investigación, la similitud de sus compromisos políticos y sus gustos compartidos por las actividades deportivas y por la naturaleza cimentarán su unión. Trabajando a su lado, él dice de ella: «Descubrí que esta joven, considerada por algunos como un bloque de hielo, era una persona extraordinaria, sensible y poética, que en muchos aspectos se muestra como una réplica de su padre. Encontré en ella la misma pureza, su fineza y su humildad». La boda tiene lugar el 9 de octubre de 1926, ¡lo cual no impide que los jóvenes recién casados se encuentren el mismo día en su laboratorio para continuar sus experimentos!

Sus relaciones están impregnadas de una gran ternura amorosa y de una fuerte admiración recíproca. De esta pareja de científicos, en muchos aspectos ejemplar a pesar de algunas nubes, que encaran de frente investigación y vida familiar, nacen dos hijos: en 1927, Hélène, que se convertirá en una física reconocida y tomará el nombre de Langevin-Curie (¡se casará con el nieto del amante «escandaloso» de su abuela!), y, en 1932, Pierre Joliot-Curie, que será investigador en biología.

Aunque Irène ha elegido fundar una familia, reivindica también una unión igualitaria. Como feminista, no concibe el matrimonio como una renuncia a su individualidad, sino como una colaboración en la que cada uno tiene su lugar con partes equivalentes. Elige como apellido Joliot-Curie; Frédéric acaba por firmar con el mismo nombre.

## **La radiactividad artificial**

Juntos, Frédéric e Irène Joliot-Curie continúan sus trabajos sobre la radiación alfa del polonio. La pareja ya ha preparado varios procedimientos para producir polonio en gran cantidad y, sobre todo, para obtener las muestras más puras y más radiactivas posibles. Frédéric ha aprendido a controlar el manejo de la «cámara de Wilson», que permite visualizar la trayectoria de los electrones; incluso la ha perfeccionado, haciéndola capaz de medir varios tipos de radiaciones. Se complementan perfectamente y forman un equipo eficaz. Frédéric es considerado un físico, aunque su trabajo de tesis es de química pura, y, a la inversa, Irène es considerada una química, cuando ha realizado una tesis de física. Él piensa deprisa y emite hipótesis sin cesar; en cambio, ella reflexiona lentamente y persigue una idea con determinación hasta su conclusión lógica. Los dos están tan absorbidos por su trabajo que no se preocupan por la elevada peligrosidad del polonio, que manipulan sin la menor precaución, utilizando a menudo la técnica de Marie: aspiración directa con la boca de la pipeta que contiene el producto radiactivo para verterlo en tubos con el fin de medirlo o transferirlo a otra parte.

Progresivamente, se alejan de la radiactividad clásica y de la química de los radioelementos para interesarse por las reacciones nucleares con el objetivo de progresar en el conocimiento de la estructura del núcleo atómico. En octubre de 1930, participan en Bruselas en la sexta conferencia Solvay, que reúne regularmente desde 1911 a la élite mundial de los físicos, que en unos años renovarán profundamente toda la física explotando y redefiniendo el núcleo del átomo. Entre ellos se encuentran los famosos Ernest Rutherford, de Cambridge, Lise Meitner, de Berlín, y Niels Bohr, de Copenhague, de los que los Joliot-Curie se convierten en la competencia.

La pareja se lanza a una serie de experimentos que conducirán al descubrimiento de la radiactividad artificial. En aquella época, los físicos

piensan que el núcleo de los átomos está constituido por protones (partículas cargadas positivamente) y electrones (partículas cargadas negativamente), pero todavía no conocen la existencia del neutrón y tropiezan con numerosos inconvenientes y contradicciones en sus interpretaciones de la estructura del núcleo del átomo. Irène franquea la primera etapa hacia la resolución del problema después de leer un artículo del físico alemán Walther Bothe (futuro Premio Nobel con Max Born): al bombardear un elemento ligero, el berilio, con partículas alfa producidas por polonio, Bothe observa que los rayos emergentes del berilio tienen un poder de penetración tan fuerte que pueden atravesar un grosor de plomo de dos centímetros; piensa que ha descubierto un nuevo tipo de rayos.

Los Joliot-Curie reproducen este experimento y después colocan diferentes elementos en el trayecto de estos nuevos rayos que emergen del berilio. Cuando estos rayos bombardean cera de parafina, ¡esta última produce protones a una velocidad que supera diez veces la de la luz! Concluyen y publican, equivocadamente, que los misteriosos rayos procedentes del berilio son rayos gamma. Al leer su publicación, Ernest Rutherford cuestiona estos resultados, estimando que los rayos gamma, al no tener masa (están constituidos por fotones, es decir, liberan energía), son incapaces de movilizar protones (con masa) a esta velocidad y con una energía tan enorme. En el laboratorio de Rutherford y siguiendo sus consejos, James Chadwick reproduce el experimento de los franceses con polonio obtenido por Lise Meitner y otros y hace el importante descubrimiento de una nueva partícula, el neutrón, partícula de carga neutra y de masa similar a la del protón. Por fin se conocen los elementos que constituyen el núcleo: los protones y los neutrones, ¡lo cual marca el nacimiento de la física nuclear! Los Joliot-Curie están contrariados; han

proporcionado las pruebas experimentales de la existencia de los neutrones, pero no han sabido interpretar correctamente sus propios datos...

Inspirados por el físico italiano Enrico Fermi, que ha comprendido muy deprisa la herramienta fabulosa que constituyen los neutrones para estudiar las propiedades del núcleo, deciden utilizar la cámara de Wilson, que permite identificar las colisiones atómicas, seguir el rastro de las partículas cargadas y fotografiar estos sucesos. Sus experimentos constituyen la primera etapa del descubrimiento de la antimateria por el americano Anderson, que identifica otra partícula nueva: el positrón (*positron* en inglés), o antielectrón.

Más tarde, el mismo año, los dos investigadores colocan su polonio cerca de una hoja de aluminio y se sorprenden al constatar la aparición de neutrones y positrones cuando esperaban protones. Presentan sus resultados en la conferencia Solvay de Bruselas de 1933, pero se los discuten, sobre todo Lise Meitner<sup>4</sup>, que afirma que ha efectuado el mismo experimento sin observar el menor neutrón. Regresan decepcionados a pesar de los ánimos de Niels Bohr, que encuentra muy interesantes sus conclusiones, y, un poco más tarde, reciben el apoyo del físico austríaco Wolfgang Pauli, que obtendrá el Premio Nobel de Física en 1945 por el descubrimiento del principio de exclusión en mecánica cuántica. Repiten sus experimentos y obtienen los mismos resultados. Después se les ocurre la idea, tras haber sometido el aluminio a la radiación alfa del polonio, de alejar el aluminio irradiado; ¡tienen entonces la gran sorpresa de oír el tintineo que indica la presencia de radiactividad! Así pues, el aluminio ha absorbido las partículas alfa del polonio, ha emitido neutrones y se ha transformado en un elemento más pesado, un fósforo artificial radiactivo cuyo núcleo, inestable, emite positrones y evoluciona al cabo de unos minutos hacia una forma estable de silicio. ¡Han provocado artificialmente la transformación de un elemento

estable en un elemento radiactivo! Son plenamente conscientes de la importancia de su descubrimiento. Frédéric se pone a saltar como un niño en el laboratorio. Se equivocaron con el neutrón, se equivocaron con el positrón, pero esta vez, para la radiactividad artificial, están seguros de interpretar bien lo que están haciendo. ¡Lise Meitner estaba en un error! Irène llama a su madre, Frédéric hace venir a Paul Langevin y los dos repiten su demostración. Es una inmensa alegría para Marie Curie, que morirá unos meses más tarde, pero con la convicción de que su hija conseguirá el Premio Nobel.

En las semanas siguientes, multiplican los experimentos y producen nitrógeno radiactivo a partir de boro, silicio radiactivo a partir de magnesio, etcétera, demostrando que es posible sintetizar nuevos elementos radiactivos que no existen en estado natural.

En 1935, un año después de la muerte de Marie Curie, Frédéric e Irène Joliot-Curie reciben el Premio Nobel de Química por el descubrimiento de la radiactividad artificial, al mismo tiempo que se entrega el de Física a James Chadwick por el descubrimiento del neutrón. El día de la ceremonia, cuando la orquesta se pone a tocar una pieza de Debussy en honor de Francia, Frédéric e Irène no ocultan su satisfacción. Para dar claramente testimonio de la igualdad de su contribución respectiva en el proceso del descubrimiento, Frédéric presenta la parte química e Irène la parte física de sus trabajos. Pero la continuación de la ceremonia se vuelve muy desagradable cuando un galardonado alemán termina su discurso con un saludo nazi. A partir de este momento, Irène no siente el menor interés por la recepción y se aísla en un rincón con un libro.

Durante la entrega del premio, Frédéric Joliot-Curie señala el alcance del descubrimiento, recordando con brillantez las posibles aplicaciones de la radiactividad artificial, tanto en el aspecto médico y biológico como en

física y química. Ya se proyecta en el futuro, esbozando los beneficios sociales y económicos que se podrán obtener de estos descubrimientos y hablando también de manera premonitoria de la posibilidad de acciones catastróficas: «Tenemos derecho a pensar que los investigadores que construyen o rompen los elementos voluntariamente sabrán realizar transmutaciones de carácter explosivo, auténticas reacciones químicas en cadena. Si estas transmutaciones llegan a propagarse en la materia, se puede concebir la enorme liberación de energía utilizable que tendrá lugar. Pero, por desgracia, si el contagio tiene lugar para todos los elementos de nuestro planeta, debemos prever con temor las consecuencias del desencadenamiento de semejante cataclismo».

A pesar de esta recompensa obtenida en la igualdad, la progresión de la carrera de Irène es claramente más lenta que la de su marido, lo cual refleja la misoginia de la sociedad francesa de la primera parte del siglo XX: Frédéric se convierte en profesor de Química Nuclear del Collège de France en 1937 y en director del Centro de Energía Atómica (CEA) en su creación en 1938; Irène solamente obtiene el puesto de profesora universitaria en 1937 y después de profesora de Física en 1942, al mismo tiempo que se convierte en directora del Instituto del Radio, puesto anteriormente ocupado por su madre.

### **El compromiso político**

Sensibilizada por el ejemplo de su madre e iniciada por los compromisos feministas de su entorno, Irène toma conciencia muy pronto de la cuestión de la emancipación de la mujer. Su feminismo es muy activo, aunque nunca se inscribe en un movimiento militante. Aprovecha su notoriedad de galardonada con el Nobel para proclamar su opinión sobre la dependencia jurídica de las mujeres, la mayor susceptibilidad al desempleo para las asalariadas y la necesidad de obtener el derecho al voto. Convencida de que



el derecho al trabajo es el bien máspreciado que las mujeres deben adquirir, se adhiere al modelo de sociedad de la URSS, en el que la igualdad completa de los derechos entre hombres y mujeres se realiza plenamente y encuentra un eco en el compromiso político de su marido, militante inscrito en el Partido Comunista francés. Considera que la mujer tiene vocación de ser madre, pero que debe tener libre acceso al progreso, por lo que es favorable al concepto reciente de control de la natalidad, en lo que se opone al Partido Comunista cuando se crean los primeros centros de planificación familiar. Al tomar partido contra la dominación masculina, muestra una modernidad bastante destacable, defiende la dignidad de las mujeres y su derecho a disponer libremente de su cuerpo en el momento en que se vota la ley Marthe Richard, que consigue el cierre de las casas de citas.

Irène se ha visto marcada desde la primera infancia por los valores de izquierdas procedentes de su abuelo, Eugène Curie, y del círculo de intelectuales y científicos cercanos a sus padres. Para ella, el progreso social pasa por los progresos científicos, y encuentra en los ideales comunistas su oposición visceral a los movimientos fascistas. Convencida del papel social que puede desempeñar la ciencia, se compromete públicamente y toma la palabra en varias ocasiones contra la guerra y el fascismo.

Con el físico Jean Perrin, Premio Nobel de Física en 1926, y su marido Frédéric Joliot, escandalizados por la parsimonia con la que el Estado atribuye las ayudas financieras a la investigación, toma oficialmente posición para denunciar la insuficiencia patente de los presupuestos concedidos a los investigadores; su acción, apoyada por el ministro de Educación Nacional Jean Zay, cuyas cenizas se han trasladado recientemente al Panteón, conduce finalmente a la creación, en 1939, del Centro Nacional de Investigación Científica (CNRS), que aporta una mejora notable a los créditos concedidos a la investigación. Todavía hoy, los

investigadores continúan proclamando su insatisfacción ante la escasez de medios que se ponen a su disposición...

El 4 de junio de 1936, Irène acepta el puesto de secretaria de Estado de Investigación Científica que le ofrece Léon Blum en reconocimiento al papel que los intelectuales progresistas han desempeñado en el éxito del Frente Popular. Por desgracia, su acción en el seno del Gobierno no se verá coronada por el éxito. Dimite unos meses más tarde porque considera que no ha conseguido con la suficiente rapidez la realización de sus principales proyectos: mejora sustancial de los presupuestos de investigación, reorganización de los estudios científicos para las niñas con derecho a conseguir licenciaturas y títulos, aumento de las relaciones de los investigadores con la industria y, finalmente, protección de las invenciones de los investigadores. Soporta mal la lentitud administrativa, la ausencia de voluntad manifiesta del Gobierno Blum para hacer avanzar sus proyectos y su vacilación ante la cuestión del derecho al voto de las mujeres. A este desacuerdo político se añaden las agresiones misóginas y las críticas personales de las que es víctima, en especial en la prensa, donde se siente caricaturizada, y los problemas de salud atribuidos al empeoramiento de su enfermedad tuberculosa. Le sucede Jean Perrin.

Después de su breve participación en el Gobierno, Irène continúa sus combates políticos y vuelve a la lucha antifascista. Se adhiere al Comité de Vigilancia de los Intelectuales Antifascistas, que se oponen a la actitud de no intervención proclamada por Léon Blum y sus ministros, en respuesta a la ayuda solicitada por Franco tras la insurrección en el Marruecos español. En 1940, la pareja entra en la Resistencia. Frédéric lleva una doble vida clandestina, mientras que Irène, debilitada por la tuberculosis, se instala en 1942 con sus hijos en Suiza, donde continúa lo que ella llama una «resistencia pasiva», acogiendo a los científicos extranjeros perseguidos por

los nazis. Pacifista desde su experiencia de la Primera Guerra Mundial al lado de su madre, considera como modelos de sociedades igualitarias y pacifistas a la URSS y a las nuevas democracias populares comunistas del Este, a las que espera ardientemente que Polonia, su patria materna, se añada con rapidez.

Los bombardeos de Hiroshima y Nagasaki, los días 6 y 9 de agosto de 1945, son, para la pareja Joliot-Curie, un choque violento acompañado de un sentimiento intenso de culpabilidad, compartida por todos los físicos implicados en el desarrollo de la energía nuclear. También viven estos acontecimientos como una traición por parte del Gobierno americano, que se ha creído autorizado a hacer un uso militar de sus descubrimientos. A través del CEA, Irène y Frédéric intentan entonces organizar una Cooperación Científica Internacional que tiene la misión de velar por que el desarrollo de la energía atómica y sus aplicaciones solo puedan ejercerse con una finalidad pacífica... Por desgracia, en este periodo de guerra fría en que se enfrentan los bloques americano y soviético, los políticos no quieren dejar la menor parcela de poder a los científicos. Mientras continúa incansablemente su trabajo en el laboratorio, Irène sigue comprometida en su lucha por el pacifismo y el feminismo. Está convencida de que la paz es en gran medida un asunto de las mujeres. En 1948, copreside, con el biólogo inglés Julian Huxley, el Congreso Mundial de los Intelectuales por la Paz y la Libre Circulación de los Descubrimientos que tiene lugar en Polonia, con quinientas delegaciones que representan a cuarenta y cinco países; se unen a ella artistas y resistentes, como Pablo Picasso, Fernand Léger, Vercors y Paul Éluard. En abril de 1949, se crea el Consejo Mundial de la Paz, dirigido por Frédéric Joliot-Curie, que inspira un año más tarde el llamamiento de Estocolmo que exige la prohibición inmediata del arma

atómica, firmado por más de catorce millones de franceses y ciento cincuenta millones de personas en el mundo.

El último mensaje oficial de Irène, dirigido al Congreso Mundial de las Madres que se celebra en 1955, resume todo su combate: «Apruebo la iniciativa de la Federación Democrática Internacional de las Mujeres de convocar un Congreso Mundial de las Madres para la defensa de sus hijos contra el peligro de una nueva guerra [...] que sería la guerra atómica».

### **Los últimos años**

Las simpatías políticas de Irène le valen un episodio chistoso durante un viaje a Estados Unidos, entonces dominado por el macartismo: Einstein la invita a dar una serie de conferencias y, al bajar del avión, es arrestada y pasa toda una noche en Ellis Island, ¡considerada indeseable como comunista!

La gloria y la influencia de los Joliot-Curie caen progresivamente en los últimos años a causa de su toma de posición procomunista: una tras otra, las puertas se vuelven a cerrar. Frédéric es despedido de su puesto de director del CEA en 1950 y pasa los últimos años de su vida en organizaciones pacifistas. Irène es víctima de un ostracismo importante: su estatuto de miembro del CEA no se renueva a partir de 1951; cuando llega a Estocolmo para una conferencia de física, los hoteles de la ciudad se niegan a darle alojamiento; no se le concede el visado para asistir a una reunión científica en Inglaterra y su candidatura para ser miembro de la Sociedad Americana de Química es rechazada... Muy pronto, Irène tiene que luchar contra una tuberculosis recurrente que solo cederá con la aparición de la estreptomina, al final de la guerra. Como su madre, dotada de una sólida constitución pero cegada por su pasión por la investigación y sin tomar ninguna precaución al manipular con las manos desnudas las sustancias radiactivas, se niega a tener en cuenta para sí misma los peligros del radio y

del polonio, a la vez que exhorta a los demás miembros del laboratorio a una gran prudencia. ¡Su tratamiento preferido son las caminatas al aire libre y las estancias en la montaña! Aunque muy debilitada durante sus últimos años por un síndrome preleucémico debido a los rayos, continúa trabajando en su laboratorio hasta enero de 1956. Muere de una leucemia aguda el 15 de marzo de 1956, a la edad de cincuenta y ocho años, dos años antes que su marido, víctima de una cirrosis secundaria a una hepatitis inducida por la radiación.

Progresos humanos y progresos científicos son interdependientes y, generalmente, se concilian. Para Irène Joliot-Curie, la radiactividad es el símbolo de la oposición posible entre estos dos aspectos del progreso: puede ser a la vez fuente de mejora para la humanidad gracias a la energía nuclear o impedir el desarrollo mediante la bomba atómica; por consiguiente, debe enmarcarse estrechamente mediante legislaciones rigurosas y múltiples que obedezcan estrictamente las reglas de la bioética. Irène Joliot-Curie fue una pionera en este combate. Quizá sea su hermana Ève, con la que tejió profundos lazos afectivos a lo largo del tiempo, la que ha hecho un retrato más bonito y más fiel de ella, publicado en el periódico *Marianne*, en el momento de su entrada en el Gobierno, el 3 de junio de 1936: «Esta joven ignora –al menos eso creo– el tormento interior, el pesimismo. Posee el talento de alejar las preocupaciones que podrían apartarla de su camino. Aunque no tiene ni una sombra de vanidad, no duda de ella misma. Siempre ha sabido lo que quería y lo ha realizado, sin prisa, sin ostentación, con un paciente valor».

## Capítulo 3

### Gerty Cori

#### EL CICLO DEL GLUCÓGENO

Premio Nobel de Fisiología o Medicina, 1947

#### **Contenido:**

*Una juventud discreta y determinada*

*La bioquímica y Carl Cori*

*El periodo de entreguerras*

*El sueño americano*

*El ciclo de Cori*

*San Luis, Misuri*

*El laboratorio Cori*

*El metabolismo de los glúcidos*

*El Nobel y la enfermedad*

En 1947, cuando Gerty Theresa Cori comparte con su marido, Carl Cori, la mitad del Premio Nobel de Medicina por sus trabajos sobre el metabolismo de los glúcidos, es la primera mujer que recibe el Premio Nobel de Fisiología o Medicina y la primera mujer americana que recibe un Nobel en una disciplina científica. El mismo año, en Francia, el Gobierno nombra a la primera mujer ministra, Germaine Poinso-Chapuis, resistente y feminista, que será ministra de Salud Pública y Población; la misma cartera de Salud se confiará mucho más tarde, en 1974, a la segunda mujer francesa ministra de pleno derecho: Simone Veil.

La oración fúnebre de Gerty Cori, pronunciada por su amigo y colega español Severo Ochoa, que recibirá el Premio Nobel de Medicina en 1959 por sus trabajos sobre el ARN (ácido ribonucleico), esboza el retrato de una mujer destacable: «Una persona de una gran profundidad espiritual,

modesta, indulgente, generosa y cariñosa en grado sumo, y una enamorada de la naturaleza y el arte».

### **Una juventud discreta y determinada**

Gerty Cori fue poco elocuente sobre su infancia. Nace con el nombre de Gerty Theresa Radnitz el 15 de agosto de 1896 en una familia judía de Praga, cuando Checoslovaquia forma parte del Imperio austrohúngaro. Es la mayor de las tres hijas de Otto Radnitz, químico de formación, que se ha convertido en director de varias refinerías de remolacha azucarera después de haber inventado un método de refinado del azúcar. Su madre, Martha, considerada una persona de gran cultura, frecuenta los círculos literarios de la ciudad y tiene relaciones de amistad con Franz Kafka.

Hasta los diez años, Gerty recibe clases en su domicilio por parte de un preceptor y después continúa sus estudios secundarios en un *lyceum* para chicas. En aquella época, en toda Europa, las escuelas de niñas son mucho menos eficaces que las reservadas a los varones; se enseña sobre todo el arte de cuidar una casa y de ser socialmente agradable, con un acompañamiento cultural más bien rudimentario. En las asignaturas científicas, las niñas están totalmente marginadas y, de manera general, solo se les conceden escasas oportunidades en materia de educación.



*Gerty Cori*

Gerty, muy interesada desde su juventud por las matemáticas y las ciencias, decide a los dieciséis años ser médico, influenciada por un tío profesor de pediatría. En teoría, las mujeres están autorizadas a inscribirse en la escuela de medicina de la Universidad Karl-Ferdinand de Praga, pero, en la práctica, les resulta imposible, pues su programa escolar no prevé ciertas disciplinas indispensables para acceder a ella. En estas difíciles circunstancias, el temperamento voluntarioso y luchador de Gerty sale a la luz, pues debe librar una dura batalla para compensar las carencias de su recorrido escolar en femenino; en dos años, tiene que recuperar cinco años de clases de matemáticas, física y química, ¡y ocho de latín! Tiene dieciocho años, en 1914, cuando pasa la prueba de admisión a la universidad, «el examen más difícil de toda mi vida», dirá más tarde.

### **La bioquímica y Carl Cori**



En su primer año de Medicina, Gerty se encuentra con las dos pasiones de su vida: la bioquímica y Carl Cori.

La bioquímica acaba de nacer. En el ser vivo, esta nueva ciencia aplica los principios de la química a las actividades biológicas, abarca con su extraordinaria diversidad todas las etapas de las reacciones intra e intercelulares y descifra los motores más íntimos de la vida, tanto animal como vegetal o microbiana. De entrada, Gerty está fascinada.

Carl Cori, también originario de Praga, procede de una familia católica en la que se han sucedido generaciones de científicos. Es un joven alto y guapo de cabello rubio y ojos azules, de carácter tranquilo y reservado, más bien tímido. Cuando conoce a Gerty en clase de anatomía, se siente inmediatamente seducido por la vitalidad de esta bonita pelirroja, por su encanto y su sentido del humor; su inteligencia brillante y rápida también le causa una fuerte impresión. Los orígenes judíos de Gerty no lo molestan en absoluto; ha crecido en la ciudad portuaria políglota de Trieste, en el Adriático, donde su padre dirigía una estación de biología marina y donde se inmunizó contra el antisemitismo que invadía toda la Europa del Este.

Tanto el uno como el otro aspiran a una carrera en la investigación y no en la práctica médica. Durante sus estudios, publican su primer artículo en común y ponen así la primera piedra de la larga carretera que construirán juntos y que los conducirá a la gloria. Comparten el mismo gusto por los deportes al aire libre, por lo que dedican sus vacaciones a las excursiones por la montaña. Su colaboración solo se ve interrumpida por la guerra en 1916, cuando Carl tiene que servir en el Ejército austríaco, pero, cuando vuelve, consigue rápidamente recuperar el retraso en los estudios.

Se casan en 1920, cuando consigue su título, a pesar de la oposición de los padres de Carl, convencidos de que los orígenes judíos de Gerty serán un

obstáculo para la carrera de su hijo. La conversión al catolicismo de Gerty no consigue calmar los temores de su familia política.

### **El periodo de entreguerras**

En los años veinte, Europa del Este está devastada y las poblaciones se encuentran al borde de la hambruna. La victoria de los Aliados ha desmantelado el Imperio austrohúngaro y en la Checoslovaquia nuevamente establecida, que tiene problemas para mantener sus fronteras, la investigación fundamental no es una prioridad; se necesitan sobre todo médicos. Incluso en Viena, las oportunidades que se ofrecen a los investigadores son escasas. ¡Gracias a una caja de ranas enviadas por su padre, Carl es el único médico de la universidad autorizado a realizar una actividad de investigación! Por su parte, Gerty tiene la posibilidad de trabajar en el hospital Karolinen para niños de Viena, donde se dedica al estudio de la insuficiencia tiroidea congénita, entonces etiquetada de «cretinismo», y consigue publicar varios artículos sobre este tema.

La vida cotidiana es realmente difícil para la pareja Cori. En este periodo de restricciones alimentarias, Gerty rechaza los suplementos dietéticos que el hospital le entrega como complementos salariales con el pretexto de que los niños enfermos los necesitan más que ella. Al cabo de unos meses, padece una pérdida brusca de la visión debida a una xeroftalmía (adelgazamiento de la córnea), que se explicará más tarde por una carencia de vitamina A, consecuencia de su malnutrición. Se cura gracias a una estancia en casa de sus padres en Praga, donde las comidas son más consistentes.

Estas penosas condiciones de vida, asociadas al ascenso del antisemitismo, deciden a la pareja Cori a abandonar Europa. En la Universidad de Graz, centro histórico del sudeste del país, marcado por la influencia secular de los Habsburgo, donde es invitado a trabajar con Otto Loewi, otro futuro Nobel, sobre los efectos del nervio vago sobre el corazón, Carl tiene que

demostrar que no es judío para obtener el puesto; regresa convencido de que Europa tendrá que enfrentarse a una nueva guerra.

Decididos a marcharse de Europa a cualquier precio, los Cori proponen su candidatura al Gobierno de los Países Bajos para un contrato de cinco años en la isla de Java. Mientras esperan la respuesta de la Administración holandesa, Carl recibe una oferta para ocupar un puesto de bioquímico en el Instituto Estatal para el Estudio de las Enfermedades Malignas de Búfalo, en el estado de Nueva York, el actual Roswell Park Cancer Institute. Para dirigir el laboratorio, el director de la institución busca a un químico alemán experimentado, porque, en la época, la química alemana tiene fama de ser la mejor del mundo. Sin embargo, los sentimientos violentamente antigermánicos de los norteamericanos después de la Primera Guerra Mundial lo han orientado hacia la elección de un austríaco, lo cual le parece un buen término medio.

Carl acepta la propuesta con entusiasmo y parte hacia Estados Unidos en 1922. Gerty, manifestando su espíritu de independencia y la importancia que concede a su carrera, se niega a abandonar su situación en Viena, aunque sea precaria, mientras no esté segura de tener un empleo en Búfalo. No se reúne con su marido hasta seis meses más tarde, cuando puede beneficiarse del puesto de asistente en anatomía patológica que él ha conseguido negociar para ella.

### **El sueño americano**

Los dos tienen veinticinco años cuando llegan a Búfalo. Muy felices de abrazar la cultura americana, valoran la facilidad y la libertad que se les concede en sus condiciones de trabajo. «El elevado nivel de perfeccionamiento de los métodos bioquímicos en Estados Unidos fue para nosotros una revelación», confiará más tarde Gerty a un periodista. Cuando

se marchan de Búfalo, nueve años más tarde, se han convertido en ciudadanos americanos y en científicos reconocidos.

De entrada, centran su interés en el metabolismo de los glúcidos, que será el objetivo de todas sus investigaciones. ¿Quizá, al empezar a estudiar la regulación del nivel de azúcar en la sangre, el inconsciente de Gerty se dejaba guiar por la influencia dejada por su padre, que dedicó su vida a refinar azúcar?

Aunque sufren múltiples acosos para desanimarlos de trabajar juntos, nunca dejarán de colaborar durante treinta y cinco años. Al principio, la organización no será fácil de establecer. Trabajar con una mujer tan independiente como Gerty a veces crea situaciones delicadas, hay algunos roces; es indispensable que las dos partes hagan concesiones. Pero, al cabo de un año, han aprendido a amoldarse el uno al otro para formar un equipo sólido e indisociable, sin que haya la menor competición entre ellos. Su colaboración científica es tan estrecha que resulta imposible identificar sus contribuciones respectivas. Se remiten constantemente uno al otro, uno acaba la frase empezada por el otro, como si sus dos voces fueran la emanación de un mismo pensamiento. Sus talentos son complementarios: Carl es el visionario del laboratorio, Gerty es el genio, al acecho de todas las nuevas preguntas, de todos los nuevos conceptos. Con la actitud contemplativa de uno y el instinto del otro para encontrar las nuevas informaciones, y con su ambición común, encadenan descubrimientos y publicaciones con un ritmo impresionante.

En casa, leen con avidez. A Gerty le gustan las biografías y la historia, Carl prefiere la arqueología, la poesía y el arte. Son fanáticos de las actividades al aire libre y se marchan el fin de semana de excursión por los montes Adirondack o las Montañas Blancas; en verano, van a nadar al lago Erie.

Son tiempos felices pero, al cabo de nueve años, se vuelve difícil justificar sus trabajos sobre los azúcares en un instituto cada vez más orientado hacia la investigación sobre el cáncer. De común acuerdo, toman la decisión de cambiar de horizonte.

### **El ciclo de Cori**

Los dos están intrigados por la regulación de la energía en el organismo. Actualmente, es difícil de imaginar que, en el momento en que empezaron sus actividades de investigación, no se explicaba cómo consigue el cuerpo mantener una cantidad de energía constante entre los aportes calóricos de la comida y las necesidades aumentadas en el momento del esfuerzo muscular. En 1856, Claude Bernard describe en el hígado y los músculos una sustancia capaz de fabricar azúcar, el glucógeno, pero todavía no se sabe que esta molécula está constituida por centenares de moléculas de glucosa y, después de este descubrimiento, nadie consigue comprender el mecanismo que determina la presencia y la cantidad de glucosa en la sangre.

A partir de los trabajos preliminares en modelos animales, principalmente ratas, los Cori se dedican a medir la cantidad de glucógeno, de glucosa y de las hormonas que los controlan en el hígado, los músculos y la sangre. Perseverantes y persistentes, desarrollan nuevos métodos de análisis cuantitativo que les permiten avanzar paso a paso en el ámbito inexplorado y misterioso que es el metabolismo de los azúcares.

Cada experimento se realiza con una extrema precisión y los resultados obtenidos son de una fiabilidad destacable, cualidades que se convierten en la marca de su laboratorio. En 1929, después de seis años de trabajo intensivo, consiguen reconstituir el ciclo completo de la síntesis del azúcar en los músculos y el hígado. Demuestran que la energía sigue un circuito que va del músculo al hígado, pasando por la sangre, y después vuelve al

músculo. Durante la contracción muscular, el glucógeno se degrada a glucosa bajo la acción de dos hormonas: la insulina y la epinefrina; la glucosa libera energía en forma de ácido láctico, que pasa a la circulación sanguínea, y después vuelve a formar glucógeno en el hígado. A continuación, el hígado libera la glucosa a la sangre, que la transporta al músculo, donde se vuelve a formar el glucógeno. Este modelo cíclico para el metabolismo del glucógeno, el «ciclo de Cori», los hace famosos.

Seguirán con esta temática de investigación durante toda su vida de investigadores, aportando precisiones y detalles sobre las diferentes etapas del metabolismo de los azúcares, describiendo nuevas enzimas y hormonas implicadas en el ciclo, así como sus modos de funcionamiento. Sus trabajos tendrán una enorme repercusión en el tratamiento de la diabetes y permitirán una mejor utilización de la insulina, que se había descubierto en 1921, pero cuyo mecanismo de acción no era comprendido del todo. Estos años en Búfalo son prolíficos: firman juntos cincuenta publicaciones entre 1922 y 1931. Por su parte, Gerty publica once artículos que firma sola y Carl, una treintena.

### **San Luis, Misuri**

Carl empieza a buscar un puesto en otra universidad para él y para Gerty. Estudia las propuestas procedentes de Cornell, Toronto y Rochester. En cada intento, es aceptado, pero le resulta imposible que contraten a su esposa, pues los reglamentos universitarios de este periodo prohíben contratar a personas de una misma familia. En Rochester, uno de los responsables administrativos de la universidad declara a Gerty, sentada en un rincón donde la mantienen apartada de las negociaciones, que ¡«para un hombre, es una actitud no americana querer trabajar con su mujer»!

En realidad, abundan las parejas que trabajan en equipo en todas las instituciones americanas, en genética, química, botánica o en cualquier otra

disciplina científica. Una colaboración entre un marido, profesor titular, y su esposa, en la mayoría de los casos muy mal pagada y confinada a funciones subalternas de enseñanza o de asistente de investigación, puede establecerse durante decenas de años. En caso de divorcio o de desamor, la mujer, aunque sea una excelente profesional, puede ser despedida. Las reglas contra el nepotismo que rigen en todo Estados Unidos son válidas sobre todo para las esposas y se flexibilizan generalmente si se trata de un hermano o de un primo. Evidentemente, ninguna ley prohíbe a una mujer trabajar gratuitamente en el laboratorio de su marido. Para Gerty, que quiere su propio laboratorio con el reconocimiento oficial de sus competencias, la situación es crítica.

Finalmente, los Cori se encuentran, en 1931, en San Luis, Misuri, en la Washington University School of Medicine, que es una institución privada de las más liberales. Carl tiene treinta y cinco años y obtiene fácilmente un puesto de profesor de farmacología, mientras que Gerty, a pesar de un nivel de investigación equivalente, tiene que resignarse a aceptar un puesto de agregada de investigación en farmacología, cuyo salario corresponde a la décima parte del de Carl, pero es con mucho la mejor propuesta que le pueden hacer. La toma de posición oficial de su cargo se acompaña de la firme recomendación de «no intentar perjudicar la carrera de su marido»...

Gerty estará treinta años en esta situación provisional. Habrá que esperar a 1944, en el momento en que los hombres están ocupados en actividades militares y las mujeres científicas son muy buscadas, para que se la promueva y se le otorgue el título de *Associate Professor*; solo la nombrarán *Full Professor* cuando Carl obtenga la cátedra del Departamento de Bioquímica, en 1946.

La pareja tiene un solo hijo, Thomas, que nace en 1936. Para sorpresa de su madre, Tom no se convierte en un estudiante impregnado de cultura

europea, sino en un niño americano típico, apasionado por el béisbol. Realiza estudios de química y después, a pesar de la presión familiar, se niega a seguir una carrera de investigador; más tarde, se convertirá en presidente de Sigma-Aldrich, sociedad que comercializa productos químicos del tipo de los que fabricaban sus padres.

Las noches y los fines de semana se dedican a actividades deportivas y culturales. Asisten a conciertos, juegan al tenis o van a nadar. El fin de semana, organizan comidas en el jardín, donde coinciden sus colegas científicos con sus amigos artistas, músicos, novelistas u hombres de negocios. Cada verano viajan a Europa, generalmente a Italia, y hacen excursiones por la montaña en los Alpes o el Colorado.

### **El laboratorio Cori**

En 1931, cuando los Cori se integran en el Departamento de Farmacología de la Universidad de San Luis, su investigación sobre el glucógeno es floreciente. Continúan trabajando juntos, siempre sobre el metabolismo de los glúcidos.

A su llegada, el laboratorio todavía es primitivo, incluso según los estándares de los años treinta. El equipamiento es prácticamente inexistente, nada está automatizado, no hay aire acondicionado, poco lugar para los investigadores y ningún técnico ni personal para limpiar el material. Los Cori tienen que fabricar ellos mismos nuevos reactivos y redefinir todas las técnicas. La mirada vigilante de Gerty controla la calidad y el correcto desarrollo de los experimentos y todos los recién llegados tienen que someterse a varios meses de formación bajo su tutela. Cada experimento y cada nuevo dato se discuten. Los Cori, perfeccionistas y exigentes, tienen conciencia de que los métodos fiables que permiten medir con una extrema precisión los procesos bioquímicos que se desarrollan en el cuerpo humano pueden revolucionar a la vez la biología y la medicina.



Les importa poco saber quién de su equipo ha realizado los descubrimientos, pero, en cambio, exigen que los resultados sean incontestables, inatacables. Trabajan intensamente, toda la semana durante todo el día y media jornada el sábado y el domingo. Cuando se publica un artículo importante en un periódico alemán, mandan a un alumno germanófono el mismo día a la biblioteca de la universidad para copiarlo (todavía no hay fotocopiadora), en alemán y palabra por palabra, para evitar perder la menor sutileza de una información que podría ser interesante.

Fumando sin cesar, desparramando la ceniza de sus cigarrillos por las mesas del laboratorio, Gerty es de una exuberante contagiosidad. En cuanto lee o se entera de alguna cosa interesante, corre por el pasillo para contársela a Carl. La investigación le parece vivificante; para ella, cada día es importante y un día sin resultados es un día perdido.

La perseverancia y la integridad intelectual de la pareja Cori hacen de su laboratorio un islote de tolerancia en un entorno sexista y antisemita. Aunque los Cori contratan a mujeres y judíos, en la misma universidad se niega un puesto a un candidato porque su mujer es judía. Gerty se muestra especialmente benevolente con las mujeres investigadoras, en especial las que tienen hijos.

### **El metabolismo de los glúcidos**

Antes de llegar a San Luis, la pareja tenía la costumbre de estudiar el metabolismo de los azúcares en animales de laboratorio. Para intentar eliminar en la medida de lo posible las causas de error, deciden simplificar al máximo sus modelos experimentales. Gerty explica que en cada célula viva se producen simultáneamente una multitud de reacciones químicas y que es difícil seguir las diferentes etapas de una vía metabólica precisa. Utilizan una metodología original, que consiste en disecar cuidadosamente el músculo de la rana, sumergirlo en agua destilada y después extraer los

componentes solubles, que de esta manera pueden estudiar en la solución con toda libertad, sin riesgo de contaminación.

Mediante esta técnica, descubren, en 1936, un nuevo compuesto: la glucosa-1-fosfato. Ese año, el verano es canicular y el laboratorio sigue sin disponer de climatización. Carl y Gerty están en plena efervescencia: están preparando la descripción de la degradación del glucógeno a glucosa, que tiene lugar en tres etapas, y en la que el nuevo compuesto, la glucosa-1-fosfato (que más tarde se llamará el «éster de Cori»), es una de estas etapas. Gerty, que está embarazada, solo dejará el laboratorio para dar a luz y volverá al trabajo tres días después del nacimiento.

Bajo el impulso de Gerty, que quiere comprender el mecanismo preciso de las diferentes cascadas de la degradación del glucógeno a glucosa, evolucionan, a partir de 1938, hacia una rama de la bioquímica que acaba de nacer: la enzimología. ¿Cómo actúan las enzimas, esos catalizadores de la vida que permiten las reacciones químicas intracelulares? ¿De qué manera se relaciona su estructura con su actividad? Se han identificado unas pocas enzimas, pero ninguna en el universo de los glúcidos. La pareja Cori necesita poco tiempo para descubrir una nueva enzima, la fosforilasa, que cataliza la fragmentación del glucógeno y la formación del éster de Cori. Este descubrimiento marca la primera etapa del estudio de los glúcidos a nivel molecular.

Al año siguiente, en una conferencia durante una reunión internacional en Toronto, Carl Cori hace una demostración magistral que sacude al mundo de la biología. Toma un tubo de ensayo, mezcla fosforilasa con el éster de Cori y otros compuestos, deja incubar la mezcla diez minutos a temperatura ambiente y después efectúa en directo las pruebas que revelan que en el tubo se ha formado almidón, que es un glúcido complejo, constituyente principal de los cereales y de la patata, una fuente calórica importante para

la especie humana. El tubo circula entre los asistentes para que todos puedan verificarlo. ¡Increíble! Los fisiólogos han aprendido que las grandes moléculas como el almidón no solo pueden fabricarse en una célula viva, vegetal o animal, pues Cori acaba de conseguir sintetizarlo en un tubo de ensayo; ¡ha encontrado la clave de una reacción bioquímica cuya complejidad constituía un misterio hasta el momento indescifrable! Durante años, la comunidad científica continuará recordando la proeza de Cori.

Los Cori descubren después otras muchas enzimas que actúan a lo largo de todo el ciclo de los glúcidos, sus modos de acción y sus intrincaciones en procesos cada vez más complejos. El laboratorio de los Cori se convierte en un centro de referencia mundial de la enzimología y a él afluyen científicos del mundo entero; seis de ellos recibirán más tarde un Premio Nobel.

### **El Nobel y la enfermedad**

En 1947, unos meses después del nombramiento de Gerty al grado de *Full Professor*, les anuncian que les han concedido la mitad del Premio Nobel de Fisiología por «su descubrimiento del ciclo de la conversión catalítica del glucógeno», la otra mitad corresponde al fisiólogo argentino Bernardo Houssay, también galardonado por su trabajo sobre la regulación de la glucemia. Como para los Curie y como para los Joliot-Curie, se trata una vez más de un éxito conyugal, de una realización construida a lo largo del tiempo por una pareja indisociable y determinada. «Nuestra colaboración empezó hace treinta años, cuando todavía éramos estudiantes de Medicina en la Universidad de Praga, y nunca se ha detenido desde entonces. Nuestros esfuerzos han sido totalmente complementarios; el uno sin el otro, no habríamos podido realizar lo que hemos hecho juntos», afirma Carl al recibir el premio.

Pero tiene lugar un acontecimiento trágico al mismo tiempo que la gran alegría del Nobel: justo antes de su partida triunfal para la entrega del

premio en Estocolmo, se descubre que Gerty, que entonces tiene sesenta y un años, sufre una mieloesclerosis, una enfermedad de la médula ósea rara y de evolución irreversible. En el momento en que la recompensa del Nobel marca el final de su lucha por el reconocimiento, tiene que empezar otro combate por la supervivencia y continuar su investigación. Durante diez años, agotada por una anemia que requiere transfusiones repetidas, se niega a abandonar sus actividades en el laboratorio, trabaja tanto tiempo como puede y realiza todavía algunas contribuciones científicas importantes. En especial, identifica una nueva enzima, cuyo déficit congénito es responsable de una enfermedad del almacenamiento de glucógeno en el niño, y demuestra por primera vez que la pérdida o la disfunción de una sola enzima puede ser suficiente para provocar una enfermedad.

En los últimos meses de su vida, se lamenta de ya no ser capaz de leer otra cosa que novelas policíacas, ella, que durante años ha leído cuatro o cinco libros científicos por semana. Morirá en su domicilio, rodeada de su marido y su hijo, el 26 de octubre de 1957.

Durante la ceremonia, a la que acuden científicos y amigos del mundo entero para rendirle el último homenaje, se oye la voz de Gerty, que había sido grabada para una serie televisiva de Edward Murrow, que dice: «La honestidad que actúa como integridad intelectual, el valor y la bondad todavía son cualidades que admiro, aunque, con la edad, insistiría más en la bondad que en mi juventud. Amar el trabajo y dedicarse a él totalmente son, a mi modo de ver, los pilares de la felicidad. Para un investigador, los momentos inolvidables de su vida son aquellos, escasos, que se producen después de unos años de trabajo incansable, cuando, de repente, el velo que cubre los secretos de la naturaleza desaparece y la oscuridad y el caos dan paso a una claridad luminosa». En la Luna hay un «cráter de Cori», llamado así en honor de Gerty.

Por su parte, Carl se volverá a casar en 1960. Abandonará San Luis en 1966 y se convertirá en profesor de Química Biológica de la Harvard Medical School y del Hospital General de Massachusetts. Aunque después de la muerte de Gerty sus contribuciones científicas nunca fueron tan importantes como durante sus años de colaboración, seguirá comprometido con la investigación hasta el final de su vida. A un amigo que le hizo una visita poco antes de su muerte, a los ochenta y ocho años, le dijo: «¿Sabes?, ¡Gerty era heroica!».

**Capítulo 4**  
**Maria Goeppert-Mayer**  
**LOS NÚMEROS MÁGICOS DEL NÚCLEO ATÓMICO**  
Premio Nobel de Física, 1963

***Contenido:***

*Una infancia rica*

*Juventud dorada en Gotinga*

*Baltimore*

*La Universidad de Columbia y el periodo de la guerra*

*Chicago y la física nuclear*

*Los números mágicos*

*San Diego*

Su padre le insistía: «¡no te contentes con convertirte solo en una mujer!». Misión perfectamente cumplida, porque, al recibir el Premio Nobel, Maria Goeppert-Mayer se convirtió en el símbolo de la *superwoman* norteamericana: ¡un matrimonio feliz, hijos destacables y una brillante carrera!

Su extraordinario recorrido tiene sus raíces en la intensa atmósfera científica en la que estaba inmersa tanto su familia como la comunidad universitaria que frecuentaba y en los brillantes profesores de física y matemáticas, que supieron orientarla y desarrollar sus dotes naturales en estos ámbitos. A lo largo de toda su vida, que estuvo marcada por los éxitos, calificada de «elegante» por su colega, amigo y biógrafo Robert Sachs (fundador del laboratorio de Argonne dedicado a la investigación sobre la energía nuclear), acumuló descubrimientos de física nuclear que se han mostrado fundamentales para la comprensión de la estructura del núcleo atómico.

### **Una infancia rica**

Maria Goeppert nace el 19 de junio de 1906 en Katowice, en la provincia de Silesia, que pertenece en ese momento al reino de Prusia y que pasará a Polonia unos años más tarde. Es la única y mimada hija de Friedrich Goeppert, médico, y de Maria Wolff, profesora de música.



*Maria Goeppert-Mayer*

Cuando tiene cuatro años, la familia se traslada a Gotinga, donde el doctor Goeppert es nombrado profesor de pediatría en la universidad, cargo que, en esa época, es de cierto prestigio; es también director de un hospital de niños, donde crea una guardería destinada a los niños de madres que trabajan allí.

Instalarse en Gotinga y el estatuto universitario de su padre son determinantes para la educación de Maria. Su madre organiza veladas

culturales y musicales muy concurridas. Especialmente orgullosa de ser la séptima generación de un linaje de científicos por parte paterna, Maria está más cerca de su padre que de su madre: «Mi padre era más interesante, ¡después de todo era un científico!», dirá más tarde. De hecho, tendrá una gran influencia en su carrera. Desde pequeña, organiza para ella «paseos científicos» en busca de fósiles o para identificar plantas. En su calidad de pediatra, ayuda a los niños a desarrollar confianza en sí mismos y valor. Es famoso por hacer levantar a los niños al día siguiente de un pequeño acto quirúrgico, cuando los demás médicos recomiendan semanas o meses de reposo. Piensa que las madres son los enemigos naturales de sus hijos, porque ahogan su intrepidez y su curiosidad espontáneas; cuando Maria trepa a lo alto de un árbol, aleja a su madre para evitar cualquier reacción de inhibición en su hija...

Sus padres la animan intensamente a iniciar una carrera universitaria y apoyan sin restricciones su interés precoz por las matemáticas y las ciencias. La escuela pública no permite que las niñas se beneficien de una enseñanza pública científica, por lo que se inscribe en una escuela privada, el *Frauenstudium*, que asegura la preparación de las niñas para el *Abitur*, el examen de entrada en la universidad. El día del examen, son cinco chicas en competición con cientos de chicos, ¡lo cual sigue indignando a Maria cuando recuerda esta situación años más tarde! En 1924, en Alemania, solamente un estudiante de cada diez es de sexo femenino...

### **Juventud dorada en Gotinga**

Con apenas dieciocho años, supera brillantemente la prueba de entrada en la universidad para estudiar matemáticas. La Universidad Georgia Augusta, más conocida con el simple vocablo de «Gotinga», es una de las universidades más famosas de Alemania, especialmente en matemáticas y física, y ha dado numerosos Premios Nobel. Maria está rodeada por los



principales nombres de estas disciplinas: Max Born, futuro Premio Nobel de Física por sus trabajos de mecánica cuántica (1954), que la guiará durante todo su recorrido universitario, el matemático David Hilbert y el químico James Franck (Premio Nobel en 1924), celebridades que también son amigos de sus padres. La presencia de estas eminencias atrae a la institución a estudiantes del mundo entero. Frecuenta también a Enrico Fermi (Premio Nobel de Física en 1938), Linus Pauling (Premio Nobel de Química en 1954) y Robert Oppenheimer (Premio Nobel de Física en 1955), todos ellos insignes nombres unidos a los grandes descubrimientos de la física cuántica y nuclear. Max Born organiza con sus estudiantes excursiones a las colinas de los alrededores. Le ha pedido a Maria que se una a ellos y pronto se hace evidente que es su estudiante preferida, lo cual hace circular ciertos rumores sobre sus relaciones en el medio universitario de Gotinga, poco habituado a la presencia femenina... Max Born contará más tarde: «Ella era entonces una joven estudiante bonita y sonriente, y yo estaba sorprendido de verla llegar a mi clase. Asistía a mis enseñanzas con fervor y constancia, pero al mismo tiempo siempre alegre e ingeniosa, participaba frenéticamente en la vida social y mundana de Gotinga, frecuentaba las veladas, le gustaba bailar y divertirse».

En cuanto entra en el universo de la mecánica cuántica y aborda el estudio del comportamiento de los átomos, los núcleos y sus componentes, la inclinación inicial de Maria por las matemáticas se traslada a la física. Está maravillada y muy entusiasmada por las perspectivas que deja entrever esta nueva ciencia, en la que todo está por descubrir. Dice: «Las matemáticas consisten en resolver rompecabezas, la física también, pero se trata de rompecabezas creados por la naturaleza, no por el hombre. ¡El verdadero reto es la física!».

Contrariamente a los demás estudiantes, que se interesan más por el certificado de enseñanza, Maria decide preparar un doctorado. En su tesis, reconocida como un modelo de claridad y de inteligencia concreta, aporta la demostración teórica de la existencia del fenómeno de la «absorción a dos fotones», calculando la probabilidad de que un electrón en órbita alrededor del núcleo de un átomo pueda emitir no uno sino dos fotones (unidades cuánticas de luz), saltando hacia una órbita más cercana al núcleo. Este fenómeno, que se verificará treinta años más tarde con la aparición del láser, tendrá implicaciones múltiples, en especial en las técnicas médicas de diagnóstico por la imagen. ¡Entre los examinadores de su tesis, todos muy entusiastas sobre el tema, se encuentran tres futuros galardonados por el Premio Nobel!

Tras la muerte de su marido en 1927, la madre de Maria decide alquilar habitaciones a estudiantes, lo cual le permite quedarse con su familia en su gran casa. Cuando el joven investigador americano Joseph Edward Mayer, que llega a Gotinga para trabajar en el laboratorio de química de James Franck, llama a la puerta de la señora Goeppert en busca de una habitación, tropieza con una mujer joven rubia de aspecto muy juvenil que responde en un impecable inglés a sus laboriosos balbuceos en alemán. Se entera de que se trata de Maria, también estudiante de Gotinga. El flechazo es inmediato. Más tarde, dirá: «No solamente era bonita y sonriente, sino que además era la chica más brillante que había conocido nunca. No solamente hacía las cosas bien, sino que las hacía con alegría». Pequeña y delgada, con el cabello rubio y los ojos azules, sus colegas masculinos llaman a Maria «la belleza de Gotinga» y la describen como una armoniosa mezcla de inteligencia y feminidad. Su hija Marianne contará años más tarde: «Los hombres se enamoraban de ella continuamente, pero esto no era importante para ella. Siempre me ha fascinado ver cómo hacía de ellos lo que quería».

Joe Mayer es un seductor californiano, bronceado y deportista, aficionado al *jazz*, que acaba de obtener su doctorado de química en Berkeley. A su llegada a Gotinga, a una ciudad donde Fermi se considera riquísimo porque posee una bicicleta, ¡Joe compra un coche descapotable! Las malas lenguas pretenden que este fue un criterio importante en la elección de Maria... Joe tiene otra cualidad: como el padre de Maria, quiere que ella sea profesora y toda su vida la apoyará, la animará y la estimulará para que continúe sus trabajos de investigación en física. Se casan el 19 de enero de 1930, y Maria adopta entonces el nombre de Goeppert-Mayer.

## **Baltimore**

Muy rápidamente después de la boda y la lectura de la tesis de Maria, la pareja se muda a Estados Unidos, porque la Universidad Johns-Hopkins de Baltimore, en el estado de Maryland, ofrece a Joseph Mayer un puesto de profesor de química. A su llegada, el sexismo del ambiente y las reglas estrictas contra el nepotismo que rigen el funcionamiento de la universidad no permiten a Maria acceder a un puesto de profesora. Además, el periodo de la Depresión está en su apogeo, lo cual limita considerablemente la atribución de salarios de profesor. Después de muchas gestiones, ella acaba por obtener un estatuto equivalente a un puesto de asistente del Departamento de Física, no remunerado pero que le da la posibilidad de acceder a las instalaciones.

Después de un periodo de adaptación un poco difícil para Maria, en una América en pleno periodo de prohibición, acaba por apreciar la vida en Baltimore y, en varias ocasiones, afirmará que ha pasado allí los años más felices de su vida. Su juventud dorada en Gotinga le ha enseñado que lo puede tener todo: hijos, una vida social elaborada como su madre y una carrera científica de éxito como su padre. Es el reto que se lanza, con el beneplácito de Joe.

Las distracciones son numerosas en Baltimore: vela en la bahía de Chesapeake, excursiones por las colinas de Maryland y, en la temporada de la vendimia, ¡fabricación artesanal de vino en una vieja lavadora! Una esposa de universitario observa con acritud que «en todas las veladas, los hombres se aglutinan alrededor de Maria»...

Pero tras el nacimiento de su hija Marianne en 1933 y de su hijo Peter en 1938, la vida se vuelve más complicada; Maria confiesa que se siente permanentemente culpable por no estar suficiente tiempo en casa y vive muy mal las exigencias conflictivas de sus deberes de madre y de sus actividades profesionales. En cambio, Joe la exhorta con fuerza a no abandonar la ciencia, él es el más feminista de los dos...

Siempre entusiasta y a pesar del poco interés de la Universidad Johns-Hopkins por la mecánica cuántica, ella enseña física y colabora con el famoso físico y humanista Karl Herzfeld en la realización de varios de sus artículos. Bajo su influencia, profundiza y enriquece sus conocimientos de física atómica. Se desarrollará una gran amistad entre ellos que los unirá toda la vida. La enseñanza que ella imparte a sus estudiantes está muy bien organizada, es muy técnica y especialmente condensada. Su facilidad en la utilización de los métodos de la física teórica impresiona a los estudiantes, a los que inspira un profundo respeto. Al mismo tiempo, estos tienen una visión más bien romántica de la pareja de jóvenes científicos que forma con su marido, conocida como «Joe y Maria». Cuando se marchan a Nueva York, la universidad vive su partida como una gran pérdida.

Paralelamente, en las estancias estivales en Gotinga, ella continúa trabajando con su primer profesor, Max Born, y desarrolla con él nuevas aplicaciones de las técnicas utilizadas en su tesis. En 1933, la llegada al poder del Partido Nacionalsocialista de los Trabajadores Alemanes, el NSDAP, hace perder el empleo a numerosos universitarios, entre ellos a

Max Born. Muchos emigran a Estados Unidos; Maria Goeppert-Mayer y Karl Herzfeld se implican mucho en la ayuda a los refugiados. En 1938, cuando Maria está embarazada de Peter, Joseph Mayer es despedido, teóricamente porque, en este periodo de restricciones presupuestarias, la universidad no vacila en deshacerse al cabo de unos años de sus investigadores más eficaces, que tienen las remuneraciones más elevadas, para sustituirlos por otros más jóvenes con salarios muy inferiores. Los Mayer sospechan que el despido de Joe en realidad tiene relación con la misoginia del director del Departamento de Ciencias Físicas y también con sus celos ante la nueva «teoría de la condensación» elaborada por Joe, que aporta regularmente contribuciones fundamentales en el ámbito de la física de los fluidos.

### **La Universidad de Columbia y el periodo de la guerra**

La historia se repite cuando Joe Mayer consigue un nuevo puesto en la Universidad de Columbia de Nueva York y se concede a su esposa una oficina, pero sin salario... Esforzándose por no ceder a la cólera y sin quejarse nunca, Maria continúa trabajando activamente. Se lanza a la competición y decide que su nombre será internacionalmente conocido en física teórica, ¡no porque ella sea una mujer física, sino porque forma parte de los mejores científicos del mundo! En 1941, publica, con Joe, *Statistical Mechanics*, un libro que será referencia en este campo de investigación, pero la facultad se opone a que su nombre figure en la cubierta, ¡con el pretexto de que solo era la asistente editorial de su marido y no coautora! Es un periodo en que la misoginia está en su apogeo. En la universidad, hay dos esposas de científicos que asisten a las conferencias; ¡se les comunica que pueden continuar participando en las exposiciones, pero no pueden asistir a las cenas que les siguen!

Los Mayer se han instalado en una modesta casa de Leonia, en Nueva Jersey, a veinte minutos de Columbia. Han creado una pequeña colonia de actuales o futuros Premios Nobel. Juegan asiduamente al *bridge* y tienen fama de ser brillantes, originales y sofisticados. Los hijos de los Mayer recuerdan los años pasados en Leonia como un periodo dulce y cálido. Al atardecer, su madre les lee las ediciones alemanas de novelas francesas y libros de Kipling en traducción directa o les canta los *lieder* de Schubert, cuyo repertorio domina perfectamente. Su padre, más prolijo que ella, responde a todas las preguntas científicas, organiza paseos por la playa o expediciones de acampada.

Pero, a principios de los años cuarenta, el partido nazi americano-germánico es muy activo en Nueva Jersey, y los Mayer viven con el temor de que los fascistas norteamericanos tomen el control de Estados Unidos. Dimiten de un club social cerca de Leonia, cuyos miembros son pronazis.

Es conocido el papel esencial que desempeñarían los físicos en la Segunda Guerra Mundial, primero con el desarrollo de los radares, que protegerán a los ingleses de los ataques aéreos alemanes, y después con la bomba atómica, que pondrá fin a las hostilidades. Son muy buscados durante todo este periodo, ¡hasta tal punto que Maria recibe por primera vez en su vida una propuesta para un puesto remunerado! Acepta, a pesar de los grandes problemas de organización que esto implica para ella. Se trata de enseñar ciencias a tiempo parcial en el Sarah Lawrence College, universidad privada que se acaba de crear veinte kilómetros al norte de Manhattan y destinada a la enseñanza de las artes y las ciencias humanas a las mujeres.

Después del ataque de Pearl Harbor en diciembre de 1941, Maria se forma en el nuevo campo de la física atómica. Harold Urey, Premio Nobel de Química en 1934 por su descubrimiento del deuterio, que es el jefe del

Departamento de Química y el mentor de Joe, la inicia en los problemas *top secret* de la investigación sobre la bomba atómica.

Gracias a una colaboración con Enrico Fermi, con el que teje lazos de amistad, se une en 1942 al proyecto Manhattan, elaborado en respuesta a la amenaza hitleriana de una guerra mundial y cuyo objetivo es producir una máquina explosiva muy potente basada en la reacción en cadena de la fisión atómica. Este proyecto, que empieza modestamente en 1939, acaba por emplear a más de ciento treinta mil personas y cuesta cerca de veintiséis mil millones de dólares actuales. Consiste en obtener uranio enriquecido a través de varios métodos: separación electromagnética, difusión gaseosa y difusión térmica. Paralelamente, se realizan trabajos para transmutar el uranio por irradiación a fin de obtener plutonio. El proyecto Manhattan conduce al lanzamiento, por orden del presidente Truman, de la bomba de uranio Little Boy sobre Hiroshima, el 6 de agosto de 1945, y de la bomba de plutonio Fat Man sobre Nagasaki tres días más tarde. El proyecto Manhattan, que inicia la era atómica, deja una herencia en forma de una red constituida por los laboratorios nacionales del Departamento de Energía de Estados Unidos: Lawrence-Berkeley, Los Álamos, Oak Ridge, Argonne y Ames, laboratorios todavía muy activos a los que se añaden progresivamente muchos otros.

Maria empieza a participar en el grupo de investigación que se dedica a separar el uranio 235 del uranio natural. En la primavera de 1945, la invitan a pasar unos meses en el laboratorio de Los Álamos, donde se prepara la bomba. Tiene la oportunidad de trabajar allí sobre las propiedades de la materia y de la irradiación a elevada temperatura con Edward Teller, considerado el padre de la bomba termonuclear, la bomba H. ¡Edward Teller manifestó que consideraba a Maria «una colaboradora entre las más estimulantes del mundo»! Durante este tiempo, Joseph Mayer se une al

teatro de operaciones de la guerra del Pacífico. Regresan juntos a Nueva York en junio de 1945. Después de la guerra, Maria se siente aliviada de que sus trabajos personales en Columbia no hayan contribuido al desarrollo de la bomba.

Estos años de guerra son difíciles para Maria; los vive con la culpabilidad de dejar a sus hijos a sirvientes mediocres mientras Joe se encuentra lejos de casa seis días a la semana para investigar sobre las armas. Sus competencias profesionales son cada vez más reconocidas y valoradas, y Maria es muy solicitada. Además, tiene que afrontar serios problemas de salud, aunque no frenan ni su tabaquismo excesivo ni su alcoholismo mundano. Con Joe, dan las conferencias entre nubes de humo. Cuando es hospitalizada y uno de sus amigos le trae a escondidas una botella de *whisky*, ella lo acoge con grandes gritos de alegría y lo llama «mi salvador»... Marianne contará que sus padres se daban perfecta cuenta de que fumar es malo para la salud, ¡pero que nunca llegaron a la misma conclusión con el alcohol! En los años cincuenta, en Estados Unidos, los hombres viriles y las mujeres sofisticadas fuman y beben, las veladas son así más divertidas.

### **Chicago y la física nuclear**

Después de la rendición de Japón, los científicos de Leonia emigran masivamente hacia Chicago, convertido en el centro de la exuberancia científica de la posguerra. En febrero de 1947, Joseph Mayer se convierte en profesor del Departamento de Química y del nuevo Instituto de Estudios Nucleares, que más tarde se convertirá en el Instituto Enrico-Fermi, en la Universidad de Chicago. Maria Goeppert-Mayer consigue entonces en el Instituto un puesto de «profesora asociada voluntaria» de física, todavía totalmente voluntario, siempre a causa de las reglas de nepotismo que prohíben contratar a la vez a marido y mujer en la misma universidad.



¡Finalmente, resulta que ha sido «trabajadora voluntaria» durante treinta años!

Edward Teller, que también ha aceptado un puesto en la misma universidad, vuelve a colaborar con Maria. Un poco más tarde, cuando se funda el laboratorio de Argonne en las cercanías, ofrecen a Maria un puesto de «físico sénior» a tiempo parcial en la división de física teórica. El día que le proponen este puesto, responde que solo tiene una experiencia moderada en física nuclear, pero que está encantada de aceptar. Aquí es donde se pone a trabajar sobre el tema por el que le concederán el Premio Nobel.

En apenas unos meses, consigue programar el primer ordenador totalmente electrónico, ENIAC (*Electronic Numerical Integrator Analyser and Computer*), para resolver los problemas de masa crítica inherentes al enfriamiento de un reactor por un metal líquido.

Maria aprecia la vida en Chicago, incluso fuera de la universidad. Los Mayer han comprado una casa solariega de ladrillo de tres pisos en Kenwood, al sur de la ciudad, un barrio muy valorado por los universitarios. La casa, imponente con sus grandes habitaciones de techo alto y sus seis chimeneas, está rodeada de inmensos jardines, donde crecen armoniosamente, bajo los cuidados de Maria, hortalizas y flores, cuyos macizos de orquídeas aprecia especialmente. Con James Franck, que vive cerca, su vida social recuerda los buenos años de Gotinga, animada por veladas extravagantes y cálidas en las que Maria es muy a menudo la reina. Una noche de Año Nuevo, Maria organiza una fiesta barroca a la que están invitados al menos un centenar de científicos; hay un árbol de Navidad de cuatro metros iluminado por una multitud de velas auténticas, las orquídeas adornan todas las habitaciones y el alcohol corre a mares, se ha dispuesto un generoso bufé en el primer piso, se ha organizado una biblioteca para el canto en el segundo piso y el tercer piso se ha transformado en sala de baile.

Chicago será también el teatro de sus mayores éxitos científicos.

### **Los números mágicos**

En el Instituto de Estudios Nucleares se encuentra reunida, una vez más, una constelación de científicos físicos y químicos entre los más prestigiosos, en una atmósfera extremadamente estimulante y excitante a la vez que amistosa. Las actividades del Instituto corresponden a un amplio abanico que va de la física nuclear a la química, de la astrofísica y la cosmología a la geofísica. Entre la multitud de temas tratados, se debate especialmente el problema del origen de los elementos químicos. La investigación durante el periodo de la guerra ha producido abundantes datos sobre los «isótopos», átomos de un mismo elemento que tienen un número diferente de neutrones. ¿Por qué algunos elementos son más abundantes que otros? La radiactividad de algunos núcleos inestables tiene tendencia a declinar para producir gradualmente elementos más estables, que se acumulan. Por lo tanto, cuanto más estable es un isótopo, más se acumula en el universo. Pero ¿por qué? Maria está muy interesada en resolver este enigma. El tema interesa mucho a Edward Teller, que propone a Maria que trabaje con él sobre el modelo cosmológico del origen de los elementos. Ella observa que algunos elementos especialmente abundantes se asocian a números específicos de nucleones (los constituyentes del núcleo del átomo: neutrones y protones). Estos números específicos, 2, 8, 20, 28, 50, 82 y 126, recibirán posteriormente el nombre de «números mágicos». Reflexionando sobre otros aspectos diferentes de la abundancia de los elementos, como las relaciones energéticas o la interacción entre la orientación de una partícula y su movimiento, Maria llega a la conclusión de que los números mágicos tienen un gran significado para la comprensión de la estructura nuclear. Esto la conduce a desarrollar un modelo matemático que revela la estructura en capas del núcleo del átomo. Describe maravillosamente su modelo, que

explica también por qué cierto número de nucleones presentan configuraciones especialmente estables: «Pensad en una sala llena de bailarines. Supongamos que dan la vuelta a la sala en círculos, cada círculo interior a otro. Imaginad entonces que cada círculo puede acoger dos veces más bailarines actuando de manera que una pareja de bailarines vaya en el sentido antihorario y otra pareja en el otro. Después, añadid una variación: todos los bailarines giran en redondo sobre sí mismos como peonzas mientras recorren la sala, de modo que cada pareja describe círculos y gira al mismo tiempo. Pero solo algunos de los que van en el sentido antihorario giran sobre sí mismos en sentido antihorario. Los demás giran sobre sí mismos en sentido horario a la vez que describen círculos en sentido antihorario. Lo mismo ocurre con los que bailan en el sentido de las agujas del reloj: algunos giran sobre sí mismos en sentido horario y otros en sentido antihorario»<sup>5</sup>.

Este descubrimiento de la estructura en capas del núcleo del átomo se publicará en 1950 y será galardonado más tarde con el Premio Nobel de Física. Maria describirá lo que ha vivido durante estos años como «un juego, una especie de rompecabezas que se construye paso a paso, con una brusca iluminación en la última pieza».

Durante todo este periodo creativo, goza del valioso apoyo de dos hombres: Fermi y Joe, su marido. Enrico Fermi, que recibió el Premio Nobel de Física por sus trabajos referentes a la energía atómica en 1938 y que participa en 1942 en la aparición del primer reactor nuclear, la anima enormemente, sigue paso a paso el avance de sus trabajos y guía sus reflexiones; tienen muchas conversaciones y Fermi mencionará varias veces hasta qué punto está impresionado por su rapidez de comprensión de los fenómenos más complejos y por su sorprendente intuición matemática. Su

marido, que es el apoyo permanente de sus cuestionamientos, también le aporta sus competencias de químico, muy útiles para una física.

En 1949, tres científicos alemanes, entre ellos Hans Daniel Jensen, que trabajan en el mismo tema, llegan a la misma conclusión sobre la estructura del núcleo sin previa concertación. Poco después, Jensen y Maria Goeppert-Mayer inician una colaboración y escriben en 1955 un libro fundamental para la disciplina, titulado *Elementary Theory of Nuclear Shell Structure*<sup>6</sup>. Jensen será el último de la larga lista de todos los que han sido seducidos por Maria, por sus competencias, su modestia y su generosidad. ¡Finalmente, solo ha trabajado con colegas de sexo masculino!

## **San Diego**

En 1960, por fin proponen a Maria Goeppert-Mayer un puesto remunerado de *Full Professor* en la Universidad de California, en San Diego, lo cual es muy gratificante para ella. Al mismo tiempo, se concede a su marido un puesto que le permite continuar con sus trabajos en excelentes condiciones, sobre todo porque su mentor, Harold Urey, ya está allí y se prepara para colaborar.

Maria ha hecho realidad el sueño de su padre: será la séptima generación de profesores de universidad de su familia, ¡y su hijo, la octava!

Por desgracia, no lo aprovechará mucho tiempo. Poco después de su llegada, sufre un accidente vascular cerebral que le deja secuelas importantes, como una parálisis del brazo izquierdo y una dificultad para el habla, lo cual limita notablemente sus actividades, pero no le impide ni fumar ni beber, por las virtudes analgésicas del alcohol, suponen sus hijos.

El 5 de noviembre de 1963, a las cuatro de la madrugada, una llamada telefónica de Suecia le comunica que se le ha concedido la mitad del Premio Nobel de Física, que comparte con Hans Daniel Jensen, «por su

descubrimiento sobre la estructura en capas del núcleo atómico». La otra mitad se concede a Eugene Wigner, un antiguo cómplice de Gotinga, «por su contribución a la teoría del núcleo atómico y las partículas elementales». Apoyada por Joe, se dirige a Estocolmo para la ceremonia, tan débil que un miembro del personal sueco tiene que seguirla para sujetar la pesada medalla de oro unida al diploma.

Dirá de esta velada: «¡Fue un cuento de hadas!».

Durante unos años más, a pesar de la fatiga y de sus discapacidades, sigue enseñando y continúa con sus investigaciones. Afirma: «Si te gusta la ciencia, lo que realmente quieres es continuar trabajando; el Premio Nobel te proporciona una emoción fuerte, pero no cambia nada».

Muere en San Diego, a los sesenta y seis años, el 20 de febrero de 1972, de una embolia pulmonar.

Se ha dado su nombre a un cráter del planeta Venus. En 1963, sesenta años después de Marie Curie, Maria Goeppert-Mayer es la segunda mujer que recibe el Premio Nobel de Física. Una proeza no igualada, puesto que, después de ella, ninguna otra mujer ha sido galardonada en esta disciplina...

## Capítulo 5

### Dorothy Crowfoot-Hodgkin

#### LA CRISTALOGRAFÍA DE RAYOS X EN BIOQUÍMICA

Premio Nobel de Química, 1964

#### **Contenido:**

*Una infancia original y responsable*

*Una vocación precoz para la química*

*La cristalografía de rayos X*

*Cambridge y John Desmond Bernal*

*Regreso a Oxford*

*La vida con Thomas Lionel Hodgkin*

*La Guerra Fría y el descubrimiento de la URSS*

*Un Nobel que lo cambia todo*

*Los últimos años*

Dorothy Crowfoot-Hodgkin es la única inglesa premiada con el Nobel. Este único título podría valerle un lugar único en la historia de las ciencias del siglo XX, pero, en realidad, lo que la ha hecho famosa es su obra humanitaria.

Era de una modestia legendaria, detestaba que la consideraran un modelo y, cuando le sugerían que el hecho de ser mujer había sido un obstáculo para su progresión, protestaba con vehemencia. Incluso sus mayores admiradores admiten que su nombre no resuena en los oídos del gran público como el de Marie Curie, Albert Einstein o James Watson y Francis Crick, quizá porque la técnica de cristalografía de rayos X, que ella utilizó y perfeccionó durante toda su vida, es menos fácilmente accesible y sus consecuencias prácticas son menos evidentes. Las moléculas cuya estructura había decidido decorticar (la penicilina, la vitamina B12, la insulina) eran todas

importantes desde un punto de vista médico, pero las había elegido en primer lugar por su interés científico, porque constituían un enigma que solo se podía resolver mediante las nuevas tecnologías, que había que adaptar y reinventar. Una búsqueda permanente para obtener soluciones exactas, precisas y elegantes a los problemas más difíciles fue lo que motivó a Dorothy a lo largo de todo su itinerario de investigaciones.

### **Una infancia original y responsable**

Dorothy nace el 12 de mayo de 1910 en El Cairo, como sus hermanos Joan, en 1912, y Betty, en 1914. Su padre, John Crowfoot, después de los estudios clásicos en Oxford, renunció a una carrera académica formal para entrar en la Administración británica de Egipto como empleado civil en el Departamento de Educación, en un momento en que el Imperio británico estaba en plena expansión. Después lo trasladarán al Sudán angloegipcio, donde se le otorgará el papel de inspector de las escuelas a través del país, desde la élite del colegio Gordon en Jartum, entonces sede de la Administración, hasta las pequeñas escuelas de pueblo. Viajaba mucho por su trabajo y se tomará el tiempo de satisfacer su verdadera pasión: la arqueología de la civilización del Egipto antiguo.



*Dorothy Crowfoot-Hodgkin*

Antes de abandonar Inglaterra, John Crowfoot conoció en un baile a Grace Marie Hood, llamada Molly, que se sintió inmediatamente seducida, mientras que, por parte de John, las cosas fueron menos inmediatas. La educación de Molly la condicionaba a convertirse en la mujer ideal de un *gentleman-farmer*, pero, más exigente, quería estudiar Medicina. La oposición inquebrantable de sus padres a una carrera universitaria la obliga a reducir sus ambiciones y tiene que limitarse a una escuela de comadronas. Se esfuerza por permanecer en contacto con John, que, al cabo de unos años, termina por pedirla en matrimonio. Él tiene treinta y seis años y ella treinta y dos; se casan en julio de 1909 y se marchan juntos a El Cairo. Durante los cuatro primeros años, la familia Crowfoot lleva la vida típica de muchos expatriados ingleses que ocupan puestos en la Administración del Imperio. Instalados cómodamente en El Cairo, viven con numerosos



sirvientes, lo cual les deja mucho tiempo libre para el ocio, las distracciones y las recepciones. Regresan cada año a Inglaterra durante tres meses para escapar del calor seco de los veranos egipcios.

Esta organización se desbarata cuando estalla la guerra en 1914. Molly abandona entonces Egipto con sus tres hijas, la última de apenas unos meses, acompañada de su niñera. Alquila para ellas una casa en un pueblecito del sur de Inglaterra, Worthing, donde sus suegros se han instalado para su jubilación, y después regresa a El Cairo para reunirse con su marido. En 1916, cuando lo promueven a director de Educación en Sudán, se mudan a Jartum.

A partir de su llegada a Inglaterra, Dorothy y sus hermanas viven raramente bajo el mismo techo que sus padres. Dorothy dirá más tarde que la obligación de contar solo con ella misma es el origen de su espíritu independiente. En esa época, este modo de vida con familias divididas no es en absoluto inhabitual para todos los que tienen actividades comerciales, civiles o militares a través del Imperio.

Dorothy recordará la Primera Guerra Mundial como un periodo tranquilo: la pequeña escuela del pueblo, los paseos por la playa y, el domingo, juegos tradicionales en casa de los abuelos. La niñera, en los informes regulares que envía a Molly, manifiesta su inquietud ante el perfeccionismo naciente de Dorothy, ¡que apenas tiene siete años! Durante los cuatro años que durará la guerra, las hijas solo verán a su madre una vez, cuando esta vuelve para pasar unas semanas a Inglaterra, «para estar segura de que todo va bien».

Molly acompaña a su marido en sus desplazamientos a Sudán y visita las escuelas con él. Pero la mayor parte del tiempo está sola, entregada a sí misma mientras John hace su trabajo en el servicio secreto o regresa a la sede social de El Cairo. Se adapta perfectamente a la vida sudanesa,

colecciona y dibuja flores, se convierte en una ilustradora botánica consumada y más tarde publicará su trabajo personal en un libro titulado *Flowering Plants of the Northern and Central Sudan*<sup>7</sup>, que será una referencia en el tema. También se interesa especialmente por los tejidos tradicionales. Le gusta ver a niños a su alrededor, por lo que enseña bordado y dibujos botánicos a las hijas de sus amigas sudanesas. Su personalidad tendrá una influencia muy grande sobre sus hijas, en especial en Dorothy, de la que estará muy cerca toda su vida. Por desgracia, a pesar de su alejamiento, no puede escapar a la tragedia de la guerra, en la que sus cuatro hermanos encontrarán la muerte.

Justo antes del armisticio, Molly regresa a Inglaterra y llega a Worthing con una cuarta hija en los brazos, Diana, para intentar reestructurar sus lazos familiares. Su marido se reúne con ella poco después para pasar unas vacaciones en Sussex, al sur de Londres. Su niñera las deja en este periodo y, desde entonces, Dorothy se toma en serio su papel de hija mayor, se ocupa de sus hermanas con generosidad y ternura y asume las responsabilidades del cabeza de familia, que mantendrá hasta que estén criadas.

Dorothy tiene ocho años cuando Molly decide quedarse con sus hijas durante un largo periodo, mientras que su marido regresa a Jartum. Se muda con toda la familia a su casa de la infancia de Nettleham, en Lincolnshire, situada en una colina desde donde se perfilan magníficas perspectivas del campo.

En lugar de enviar a sus hijas a la escuela, Molly decide educarlas ella misma. Les enseña lo que sabe. Las inicia en las ciencias de la naturaleza mediante caminatas y mediante el estudio de los especímenes que recogen en los terrenos de los alrededores. Para estudiar geografía, fabrican en el invernadero mapas en relieve con barro. Las niñas leen libros de aventuras,

aprenden poemas de memoria y, para estudiar historia, fabrican sus propios libros describiendo los periodos de su elección. Molly viste a sus hijas con túnicas de algodón sudanés bordadas que les dan un aspecto un poco medieval. Es un periodo muy alegre, quizá el más feliz de la vida de Dorothy.

Esta época idílica termina cuando Dorothy llega a los diez años y sus padres se ponen a pensar seriamente en el futuro, después de haber descartado la perspectiva de vivir por siempre en Nettleham. A John solo le quedan unos años para la jubilación y considera que la educación de sus hijas ha sido hasta el momento un poco caótica, por lo que siente la necesidad de encontrar una base permanente para alojar a su familia. Finalmente, se decide el traslado cerca de Beccles, en el condado de Suffolk, de donde es originario el padre de John y donde se encuentra una escuela secundaria muy buena, la Sir John Leman High School. En 1920, se instalan en una gran vivienda del siglo XVII, rodeada de un gran jardín con un gigantesco cedro plantado en el césped delante de la casa y, al fondo, un río, ideal para navegar. A pesar del rumor de que está embrujada, esta casa, con sus desvanes que se llenan progresivamente de recuerdos procedentes de los viajes de sus padres, es la primera casa familiar de verdad para las niñas Crowfoot.

Aquí es donde Dorothy descubre su afición por la química y empieza a realizar sus propios experimentos utilizando un material comprado en la farmacia local con el dinero de su paga. El más pequeño de los cuatro desvanes se convierte en su laboratorio privado. Hay una pizarra en un rincón y muebles para guardar sus colecciones, trozos de cerámica encontrados en las cuevas por su padre, fragmentos de sílex de las colinas de Sussex, huevos de pájaros y piñas de pino. Sobre una mesa, una fila de tubos de ensayo, otros utensilios para reacciones químicas (botellas de

cristal, pesos...) y diversas disoluciones. En su primer experimento, funde alambre de platino con la llama de un infiernillo de alcohol; tiene once años. En la escuela privada donde sus padres la han inscrito, los profesores de la clase de química han despertado su interés al enseñarle la importancia de las demostraciones prácticas. Por ello, Dorothy y sus compañeros fabrican disoluciones de alumbre y de sulfato de cobre, controlan la evaporación lenta de las disoluciones bajo el efecto del calor y la aparición progresiva de cristales, joyas que brillan a la luz. Dorothy está encantada, se siente «fascinada para siempre por la química y los cristales», dirá más tarde.

La investigación científica está lejos de ser una opción evidente para una niña de su generación y de su educación. Goza del gran privilegio de tener unos padres que conceden una gran importancia a la enseñanza y al progreso intelectual, más allá de la posición social o de las convenciones, aunque los dos proceden de familias biempensantes y convencionales.

Su modo de vida es poco clásico. Por ejemplo, cuando los padres están en casa, no hay una hora concreta para acostarse; cuando cumplen diez años, Joan y Dorothy pueden quedarse despiertas hasta medianoche mientras su padre les lee un texto de Ibsen o de Platón. Se les permite salir solas para hacer expediciones en barco por el río o pasear por el campo cercano para observar las aves o recoger flores. De vez en cuando, su madre se marcha para una estancia en Jartum, desde donde envía a sus hijas largas cartas detalladas que describen su vida social y sus ocupaciones.

### **Una vocación precoz para la química**

En 1921, cuando Dorothy entra en la Leman School, tiene una enorme decepción: durante el primer año, la enseñanza de las ciencias es muy limitada, la química está totalmente ausente y solo está en el programa de los chicos a partir del segundo año. Tiene que luchar para convencer a sus

profesores de que las chicas también pueden interesarse por la química. ¡Es sorprendente teniendo en cuenta que el profesor de química es una mujer!

A pesar de su timidez, es feliz en esta escuela, donde hace amigas rápidamente. Con los chicos, las cosas son más complicadas, porque no se favorece la mezcla de géneros: los chicos y las chicas tienen entradas separadas, terrenos de juego separados y comedores separados; están sentados en la misma clase pero no al lado.

En 1923, un viaje a Sudán le abre los ojos sobre los aspectos más problemáticos del colonialismo británico con las primeras manifestaciones nacionalistas violentas, pueblos destruidos y ganado abatido.

Quizá a causa de su propia frustración por no haber podido estudiar medicina, Molly estimula la pasión de Dorothy por la química. Tiene la idea de regalarle, para su dieciséis cumpleaños, las versiones publicadas destinadas a los niños de dos conferencias impartidas en la institución real, tituladas *Concerning the Nature of Things*<sup>8</sup>, de sir William Bragg, pionero en el uso de los rayos X para estudiar la estructura atómica de la materia. Estos libros serán para Dorothy una total revelación. Lo que más la fascina en el descubrimiento de la estructura del átomo es la manera en que se ha adquirido el conocimiento: irradiando cristales con rayos X y estudiando su difracción. Empieza a pensar que los rayos X podrían utilizarse para explorar todos los problemas químicos que siguen sin solución. Molly y Dorothy escriben a un primo lejano, Charles Harrington, que se ha hecho famoso gracias a su reciente descubrimiento de las hormonas tiroideas, para que les recomiende un libro de bioquímica; aconseja *La Nature de la matière vivante: les protéines*, donde se describe el fabuloso descubrimiento reciente de la insulina. Con esta lectura, Dorothy se convence definitivamente del gran interés de conocer la estructura de las proteínas, esas sustancias que entran en la composición de todas las células y de todos

los tejidos del organismo, para decorticar sus mecanismos de funcionamiento. Dorothy continúa progresando en la escuela y, al final de sus estudios, es la más joven de su clase y la mejor en muchas asignaturas. Trabaja enormemente en casa, continúa aunque las cosas no sean perfectas y no puede hacer nada sin comprender a fondo lo que estudia. La decepción más o menos confesada de John y Molly Crowfoot de no haber tenido hijos varones se ha visto ampliamente compensada por las destacables proezas universitarias de Dorothy. Está inscrito en los principios de John que una chica debe ser educada de la misma manera que un chico y le concede sin discusión autorización para ir a la universidad.

Dado que ha terminado brillantemente sus estudios secundarios, Dorothy quiere presentarse al examen de entrada en la Universidad de Somerville, la segunda de las universidades de Oxford para las chicas, pero se siente decepcionada cuando se entera de que, para conseguirlo, hay que haber aprendido latín, asignatura que no está en el programa de las niñas de la Leman School, y de que hay que tener un nivel científico muy superior a la enseñanza dispensada por esta escuela. Tiene que ponerse a trabajar con empeño durante varios meses para recuperar sus carencias. Finalmente, la aceptarán en Somerville en octubre de 1928.

El mismo año, John Crowfoot, que tiene cincuenta y tres años, abandona su puesto en Sudán y considera con entusiasmo un regreso definitivo a Inglaterra cuando le proponen el puesto de director de la Escuela Británica de Arqueología de Jerusalén; es el puesto de sus sueños y lo acepta inmediatamente. Su primera intención es organizar, en colaboración con la Universidad de Yale, una expedición para efectuar excavaciones en busca de iglesias bizantinas de la antigua ciudad de Gerasa. Dorothy, que acaba de aprobar el examen de entrada en la universidad, es invitada por sus padres a participar en el viaje durante los meses que preceden a su entrada en

Somerville. Aprovechando la erudición paterna, se inicia en la arqueología, que la apasiona, y descubre la misma manera de actuar que en química: «Se descubre algo y se intenta darle un sentido».

### **La cristalografía de rayos X**

En esta época, en Oxford, las mujeres están en lucha, pero la igualdad hombre/mujer está lejos de alcanzarse: aunque se acepta a las chicas en la universidad desde hace cincuenta años, su posibilidad de obtener un título solo data de 1920. ¡Está ampliamente extendida la idea de que la presencia femenina tiene una influencia «desmoralizante» sobre los estudiantes masculinos! Además, se ha fijado una cuota, y la proporción de chicas tiene que ser inferior a una por cada cuatro chicos. Los hombres se alteran: en Cambridge, no hay más que una mujer por cada ocho o nueve hombres...

Durante cierto número de años, se admite que Oxford no es realmente una universidad mixta, sino más bien una universidad que admite a cierto número de mujeres. Se ha establecido un código disciplinario bastante estricto, más para impedir que las chicas alteren a los chicos que para proteger su virtud... ¡Las estudiantes solo tienen derecho a almorzar o tomar el té en las habitaciones donde están los hombres acompañadas por una carabina y con la autorización del decano! Algunos conferenciantes rechazan la presencia de elementos femeninos entre los asistentes, otros se dirigen directamente a los estudiantes y empiezan sus clases con un «*Gentlemen*». Habrá que esperar a los años setenta para conseguir la igualdad educativa...

En Oxford, la química es una disciplina esencialmente experimental y los estudiantes tienen que memorizar cantidad de información sobre las masas atómicas, las proteínas, la temperatura, etcétera, sin explicación sobre las relaciones entre la estructura de las moléculas y su función. La química se enseña como la cocina: se sigue una receta y se observan los resultados.

Desde mediados de los años veinte, Linus Pauling, que obtendrá el Premio Nobel de Química en 1954, inspirado por la nueva mecánica cuántica, publica artículos sobre la naturaleza de los vínculos que unen a los átomos en las moléculas, concepto fundamental para toda la química, pero Oxford tarda en integrar estas ideas. Con su aplicación y su voluntad habituales, Dorothy se esfuerza por adquirir un conocimiento enciclopédico de la química general, que le será útil durante toda su vida. Paralelamente, se organiza para perfeccionarse sobre el tema que más le interesa: la estructura de los cristales. La pregunta fundamental es que, teniendo en cuenta que toda sustancia está constituida por átomos, ¿cómo se asocian estos átomos para formar una gota de agua, un diamante o una molécula biológica compleja como la hemoglobina? El grafito y el diamante están formados los dos por carbono puro, pero uno es blando hasta el punto de que se puede escribir con él y el otro es una de las sustancias más duras que existen... La diferencia debe tener relación con la manera en que están conectados los átomos de carbono. Para Dorothy, lo más estimulante es la perspectiva de conocer la estructura tridimensional de las moléculas biológicas complejas que revela la base fundamental de la propia vida.

La herramienta que debía permitir responder a esta pregunta es la cristalografía de rayos X, ciencia que se dedica al estudio de las sustancias cristalinas a escala del átomo. La cristalografía no fue desarrollada por los químicos, sino por los físicos, como Wilhelm Röntgen (que descubrió los rayos X en 1895, lo que le valió el Premio Nobel de Física en 1901), Max von Laue (Premio Nobel de Física en 1914) y Bragg padre e hijo (ambos Premios Nobel de Física en 1915), que fueron los primeros que mostraron cómo determinar, mediante la difracción de los rayos X, la estructura atómica de los cristales. Esta nueva tecnología permite desvelar la constitución íntima de la materia sólida y revela que los cristales están



constituidos por átomos apilados de manera ordenada, contrariamente a la materia «amorfa» o «vítrea» como el vidrio, que está compuesta por átomos organizados de manera irregular.

Dorothy se dedica a leer los mejores artículos y a escuchar a los mejores conferenciantes. Las estrellas locales son Cyril Hinshelwood para la química física y Robert Robinson para la química orgánica, que obtendrán los dos el Nobel. Dorothy está muy entusiasmada cuando uno de los más ilustres visitantes que recibe Oxford, Niels Bohr, Nobel de Física en 1922, explica la teoría cuántica y describe que los electrones en los átomos están situados en órbitas fijas y que una pérdida o una ganancia de energía puede hacerlos pasar de una órbita a otra sin pasar por el espacio intermedio. Hay otros muchos. Entre ellos, John Desmond Bernal, que la impresiona mucho en una exposición sobre la combinación de los átomos en los metales.

Paralelamente, Dorothy pasa numerosas horas en el laboratorio, trabaja sin descanso, incluso el domingo y, a veces, durante las vacaciones. Además de su preparación para los exámenes, está muy preocupada por su futura carrera: para ella, no se trata de continuar la vía banal de la enseñanza. Su elección final es la investigación, pero duda con un trabajo social, porque sigue muy marcada por todo lo que ha visto y aprendido durante los viajes con sus padres. Finalmente, opta por la investigación. Para terminar su tesis, el último año, escribe sin cesar en su mesa de trabajo, durante jornadas enteras. Su trabajo de tesis sobre la cristalografía se publica el mismo año en la revista *Nature*.

Al inicio del curso 1932, su petición de trabajar en el laboratorio de Bernal en Cambridge es aceptada.

### **Cambridge y John Desmond Bernal**

Con la cabeza ligeramente inclinada cubierta con un casco de cabello pelirrojo y la piel muy pálida, John Desmond Bernal no es realmente

guapo, pero la combinación de su soltura intelectual y su convicción de reformador radical lo hacen irresistible para muchas personas. Inscrito en el Partido Comunista en 1923, cree apasionadamente en las aplicaciones científicas para el bienestar de la humanidad. Sus visiones utopistas incluyen las relaciones sexuales libres y no restringidas entre los hombres y las mujeres y, aunque casado con una estudiante de tesis, Eileen Sprague, no intenta ocultar o justificar sus numerosas relaciones con otras mujeres. Cuando llega Dorothy, Bernal, de treinta y un años, forma parte de un grupo de científicos de izquierdas, hombres y mujeres que debaten con vigor sobre las ciencias, el arte y la política y tienen ideas muy liberales. La institución de Cambridge no está más avanzada que Oxford en su manera de tratar a las mujeres, pero la convergencia de estas personalidades, que trabajan en sectores interferentes, basta para que Dorothy encuentre un ambiente totalmente diferente del que ha conocido en Oxford y se integre con rapidez.

Los dos equipos que conciernen a Dorothy son el grupo de cristalografía de Bernal y el Instituto de Bioquímica dirigido por Hopkins, que obtuvo el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1929 por su trabajo sobre las vitaminas. Bernal, como Hopkins, anima a las mujeres a trabajar en sus laboratorios. Han creado un universo en el que las colaboraciones científicas se desarrollan en un contexto de relaciones amigables y afectivas. Los resultados de los investigadores y sus dificultades se discuten abiertamente con un espíritu de respeto mutuo, con alegría y también con humor. Para Dorothy, el contraste es fuerte después de Oxford. Bajo la dirección de Bernal, aplica la técnica de cristalografía al análisis de una sustancia biológica, se convierte muy deprisa en su brazo derecho y se asocia a sus numerosas publicaciones.

En el laboratorio de Bernal es donde Dorothy toma conciencia por primera vez del potencial de la difracción de los rayos X para determinar la estructura de las proteínas. Se convierte en una pionera de la cristalografía al utilizar, desarrollar y perfeccionar esta técnica extraordinariamente compleja y difícil de manejar para determinar la geometría en tres dimensiones de las moléculas complejas de origen biológico.

Casi se ha olvidado de Oxford cuando, al cabo de dos años, le ofrecen un puesto de profesora, que acepta.

Durante su estancia en Cambridge, le aparecen unos dolores en las manos que se volverán permanentes. Ante la insistencia de sus padres, se dirige a Londres para consultar a un especialista en reumatología, que diagnostica un reumatismo crónico, más tarde etiquetado de poliartritis reumatoide. Con el paso de los años, esta enfermedad será para ella una pesada discapacidad.

Según su familia, en Cambridge, Dorothy vivió su primer amor con Weddington, un científico distinguido e interesado en el arte y la política, pero el idilio no duró mucho tiempo; él estaba casado y con un hijo. Más duradera y compleja será su relación con Bernal. Esta unión, construida a partir de la admiración de Dorothy por la inteligencia y el compromiso político de Bernal, y su complicidad científica durarán toda su vida.

### **Regreso a Oxford**

Después de estas ricas experiencias, el regreso a Oxford es difícil para Dorothy. Sin embargo, es lo que determinará el éxito de su carrera al permitirle tener su propio laboratorio cuando solo tiene veintitrés años. El entorno de Oxford no tiene la misma calidad intelectual y social que el que deja en Cambridge, pero Dorothy se encuentra en una atmósfera que ella misma califica de simpática. Se le concede un magnífico apartamento, todo se ha organizado para que se sienta bien en Oxford, donde regresa con un

aura de científica reconocida. Gracias a Bernal, ha iniciado un enfoque teórico de la estructura de las proteínas; ahora tiene que desarrollar su proyecto personal en este campo de investigación, es su propio jefe.

Así es como Dorothy determinará sucesivamente la estructura del colesterol (en 1937), la penicilina (en 1945) y la vitamina B12 (en 1954), así como la de la lactoglobulina, la ferritina y el virus del mosaico del tabaco, pero su principal descubrimiento probablemente es el de la estructura de la insulina. Hace más de diez años que Best y Banting han aislado esta hormona producida por el páncreas que controla el equilibrio del azúcar en la sangre. El primer tratamiento para los pacientes diabéticos había parecido milagroso. La insulina se cristalizó en 1926, pero nadie había conseguido fotografiarla con rayos X, pues la técnica no estaba lo suficientemente desarrollada para enfrentarse a la complejidad de esta molécula. Es lo que Dorothy hará con talento y que le valdrá, a los veinticinco años, su primer artículo sobre este tema en *Nature*, que firma ella sola.

El interés de utilizar los rayos X para la química orgánica se reconoce oficialmente. Dorothy y otros científicos pasarán veinticinco años perfeccionando esta tecnología para permitir el análisis de moléculas cada vez más complejas. Habrá que esperar treinta y cinco años para que el enigma de la estructura de la insulina se resuelva definitivamente, en 1969.

Paralelamente, continúa su relación con Bernal y publica con él. Fleming acaba de descubrir la penicilina (toxina segregada por ciertas especies de hongos del género *Penicillium*), lo cual conduce a Dorothy a realizar un experimento en ratones infectados con estreptococos a dosis letales; los que no se tratan con penicilina mueren rápidamente, mientras que los otros se curan. En 1941, se trata al primer paciente. En tiempo de guerra, la penicilina se convierte en una molécula que resulta importante fabricar, pero hay que conocer la estructura exacta de esta molécula para conseguirlo.

Dorothy se empeñará en enfrentarse a este nuevo reto durante varios años. Cuando se entera, en 1945, de que ha resuelto el problema de la estructura de la penicilina, Bernal, que siempre sigue sus trabajos de lejos, le predice que le darán el Premio Nobel por su descubrimiento. En este momento, el estatus de Dorothy en la cristalografía alcanza un nivel internacional.

También es la primera mujer a la que se ha confiado un cargo de enseñanza en Oxford. La claridad de sus clases y la brillantez de sus explicaciones son famosas. Se ocupa especialmente de las estudiantes, a menudo mal preparadas para los estudios científicos, como lo fue ella misma.

### **La vida con Thomas Lionel Hodgkin**

La integración rápida y entusiasta de Dorothy en el mundo de la cristalografía química le deja poco tiempo libre, pero se permite algunas diversiones. Durante una visita a casa de unos amigos en Londres, se introduce en un círculo de escritores y artistas, como la escritora Virginia Woolf y el escultor Henry Moore<sup>9</sup>. En una de estas visitas, conoce a Thomas Lionel Hodgkin. Procede de una dinastía de abogados y médicos, entre ellos un tío abuelo que ha dado su nombre a una enfermedad hematológica, y es un hombre de ojos grises con un aire de vulnerabilidad juvenil, idealista y romántico, que nunca ha podido adaptarse a las convenciones de la comunidad académica de Oxford. Primero se interesó por la arqueología y siguió una carrera paralela a la de John Crowfoot, al que conocía, e incluso había previsto partir con él a Palestina para efectuar unas excavaciones en la antigua ciudad de Jericó, pero su postura antisionista y sus manifestaciones de rebelión ante los malos tratos a los que el Ejército británico somete a los árabes en Palestina lo obligan a regresar a Inglaterra. Cuando conoce a Dorothy, inseguro sobre su futuro, bebe y fuma demasiado y no dispone de demasiados recursos. Está inscrito en el Partido

Comunista y va tirando con pequeños trabajos antes de encontrar un empleo de profesor para adultos. Ante Dorothy, despliega todo su encanto y su talento de persuasión y, muy impaciente, le pide rápidamente que se case con él. Mientras este idilio nace y se consolida, Dorothy continúa sus relaciones científicas y amorosas con Bernal. Consigue presentar a los dos hombres: Thomas Hodgkin causa una gran impresión en Bernal, cuyo idealismo se parece al suyo.

La ceremonia de la boda, en 1937, es la ocasión para una gigantesca fiesta. Con su vestido brocado de estilo medieval, con flores verdes y azules entrelazadas con hilo de oro, y un velo vaporoso colocado sobre el pelo rubio, ¡la novia está muy bella! La pareja parte de viaje de novios a un pueblo del sur de Francia. Al inicio, el matrimonio no cambia la vida cotidiana de Dorothy. Continúa viviendo en Somerville, trabajando en la estructura de la insulina y formando a los estudiantes (entre ellos se encuentra Margaret Roberts, que se convertirá en primera ministra con el nombre de Margaret Thatcher y colocará un retrato de Dorothy en su despacho de Downing Street). Una carta diaria a menudo escrita tarde por la noche es su único deber conyugal. Su marido está en Londres, donde continúa su enseñanza para adultos. Están juntos el fin de semana. Así empieza una vida en común basada en intercambios epistolares entrecortados por visitas, que durará hasta el final de la Segunda Guerra Mundial.

El primer embarazo de Dorothy es un acontecimiento en Somerville: ¡es la primera vez que una responsable de enseñanza espera un hijo! Hay que inventar el permiso de maternidad. Gracias a ella, a partir de 1944, durante su tercer embarazo, la administración de Somerville concede tres meses de baja con salario normal a todas las mujeres embarazadas miembros de la universidad.

Thomas alquila una casa cerca de Oxford, donde viven juntos por primera vez. Luke Howard Hodgkin nace el 20 de diciembre de 1938. Para Dorothy, es un periodo difícil, con un bebé que come mal y sus crisis de artritis, que se vuelven cada vez más incapacitantes. Durante la guerra, padece también narcolepsia, con tendencia a quedarse dormida de manera repentina e imprevisible. Las restricciones debidas a la guerra no la afectan realmente, está acostumbrada a un modo de vida minimalista, se alimenta de verduras del huerto, lleva ropa que cose ella misma y continúa trabajando sobre los cristales de insulina a la vez que asume sus deberes de profesora.

Un segundo hijo, una niña, Prudence Elizabeth, nace en septiembre de 1941 y un tercer hijo, Toby, en mayo de 1946. Quizá a causa de su sexo, Dorothy tiene ciertas dificultades para conseguir un puesto de profesor sénior en Oxford. Sus escasos ingresos, así como los de Thomas, apenas le permiten sustentar a su familia. En 1945, obtiene un salario correcto para ser «demostradora universitaria de cristalografía química», puesto creado para ella en la universidad. Thomas consigue un puesto de secretario en la «delegación de estudios extramurales» en Oxford y se convierte en director del «Centro de Educación para Adultos» durante el verano de 1945.

Al final de la guerra, Dorothy tiene la oportunidad de viajar y conocer a otros científicos. Parte hacia Estados Unidos a bordo del Queen Elizabeth el 26 de septiembre, con el regreso previsto para Navidad. Visita doce ciudades y múltiples instituciones en la costa este y participa en un mitin de la Sociedad Americana de Rayos X y Difracción de los Electrones. En todas partes le piden conferencias sobre la penicilina, pero su prioridad personal es comparar la organización y el equipamiento de los laboratorios norteamericanos con los de su laboratorio de Oxford. Después, efectúa una estancia en Pasadena, California, para trabajar con Linus Pauling y sus colegas y a continuación pasa unos días en Berkeley. Antes de volver a

Nueva York para coger el barco de regreso, ha previsto permitirse un poco de turismo, incluida una visita al Gran Cañón, pero las invitaciones a hablar en Iowa, Misuri y Míchigan alteran sus planes. Finalmente, a duras penas consigue regresar a tiempo para Navidad.

Los niños Hodgkin, como lo fueron las niñas Crowfoot, están acostumbrados a tener unos padres a menudo de viaje. En 1948, es el turno de Thomas, que recibe una invitación de Ghana, Nigeria y Sudán para dar conferencias y consejos con el objetivo de instaurar una enseñanza para adultos en los países africanos. Profundamente marcado por estos viajes, se convierte en un apóstol de la causa del nacionalismo africano. Escritor de talento y orador carismático, Thomas adquiere una reputación internacional. Descuida sus tareas de profesor de Oxford y acaba por perder sus remuneraciones, de modo que el magro salario de Dorothy tiene que bastar para mantener a la familia.

A pesar de su mediocre situación financiera, en 1951 se mudan a una gran casa, lugar de múltiples idas y venidas, donde la vida de familia requiere una organización complicada. Los visitantes, políticos africanos o jóvenes estudiantes de Somerville, participan en las fiestas y las actividades lúdicas familiares. Thomas parte seis meses a África y Dorothy, después de una estancia de dos semanas en la que se ha podido reunir con él, regresa convencida de que su marido pertenece a ese continente y de que debe prepararse para viajar mucho, cuando su investigación personal requiere cada vez más su presencia en su laboratorio, que acoge a investigadores norteamericanos.

En este momento, amigos e hijos consideran todavía que, en su pareja, Thomas es el eje alrededor del cual gravitan los demás miembros de la familia, Dorothy incluida, porque su discreción y modestia no dejan



transparentar en su vida privada la importancia y la notoriedad de sus trabajos científicos.

### **La Guerra Fría y el descubrimiento de la URSS**

La posguerra es un periodo dorado para los científicos. Sus contribuciones a la victoria de las tropas aliadas han hecho surgir una nueva mirada sobre la ciencia, que aparece como un instrumento de progreso imprescindible en tiempo de paz. De repente, hay más dinero disponible. Dorothy obtiene los financiamientos que solicita, el laboratorio crece, el ambiente se vuelve distendido y la moda americana de llamarse por el nombre de pila invade los laboratorios ingleses, primero para los hombres y después, progresivamente, para las mujeres.

Si bien el laboratorio de Dorothy es un remanso para la igualdad de sexos, el equilibrio no está tan bien repartido en el mundo exterior. Dorothy nunca ha considerado el hecho de ser una mujer como una desventaja en su elección de carrera y se sorprende ingenuamente al descubrir que las estudiantes casadas tienen un financiamiento para sus estudios más bajo que el de sus colegas masculinos. Se indigna y consigue reformar esta anomalía. Desde 1948, trabaja sobre la vitamina B12, cuya carencia produce en el ser humano una «anemia perniciosa». Todo el laboratorio está en efervescencia alrededor de esta nueva molécula, cuya estructura tridimensional Dorothy consigue descifrar una vez más. En 1953, Pauling, el único con Marie Curie que ha recibido dos Nobel diferentes (Química en 1954 y Paz en 1962 por su campaña contra las pruebas nucleares), organiza en Pasadena un congreso internacional para presentar sus nuevas teorías y los descubrimientos sobre la estructura de las proteínas. Evidentemente, Dorothy está invitada, pero hay que hacer abstracción de la furia anticomunista de este periodo, que romperá las carreras de miles de norteamericanos sospechosos de tener vínculos con partidos de izquierdas.

Dorothy cumplimenta su solicitud de visado incluyendo, con su honestidad habitual, todas las organizaciones a las que ha pertenecido: la sociedad de arqueología, el Partido Laborista y organizaciones pacifistas que militan para el desarme, que surgieron después de los bombardeos atómicos de 1945. Le niegan el visado, como a Bernal, que nunca ha ocultado sus afiliaciones comunistas.

Un tiempo más tarde, Bernal pide a Dorothy que participe en la delegación inglesa que se marcha a una reunión de la Academia de Ciencias de la URSS. Su estancia en Cambridge le ha enseñado a ver en la Rusia soviética una sociedad ideal, opinión que comparte con su marido, pero los rumores que circulan después de la guerra sobre el régimen asesino de Stalin la alteran, aunque los interpreta como propaganda antisoviética. Dorothy aprovecha la ocasión de juzgarlo por sí misma, pero se marcha con un ligero sentimiento de angustia. La acogida del primer día es fantástica, con una sucesión de brindis, discursos y más brindis. Unos días más tarde, aparecen las primeras frustraciones debido a la imposibilidad de elección concedida a los visitantes para organizar su programa. Muchos científicos rusos, en especial los genetistas que se oponen a la teoría de Lysenko, que proclama que las características adquiridas por un individuo a través de la influencia del entorno podrían transmitirse a su descendencia, han perdido su puesto, e incluso su vida. Dorothy se altera al no conseguir tener noticias de algunos científicos rusos o de otras nacionalidades, que han desaparecido de la comunidad científica hace unos años. En interés de la promoción de la cooperación científica anglosoviética, se une a la opinión de Bernal de rechazar cualquier crítica y regresa de este primer viaje más bien entusiasta. Es difícil saber lo que realmente comprende en este momento.

En Cambridge, Francis Crick y James Watson descubren en 1953 la estructura del ácido desoxirribonucleico (ADN), trabajo también basado en

la cristalografía de rayos X.

En 1955, la Universidad de Oxford concede a Dorothy una promoción con un importante aumento de salario y una reducción de las clases semanales a seis horas, lo cual le deja mucho más tiempo para la investigación. Unos años más tarde, se crea para ella un profesorado en su disciplina.

### **Un Nobel que lo cambia todo**

Si bien la modestia de Dorothy es legendaria, no es indiferente a los honores. El descubrimiento de la estructura de la vitamina B12 la ha colocado en las filas de la atribución del premio. Para su gran decepción, en 1956 y después en 1957, el premio se concede a otros científicos por temáticas parecidas a las suyas. Finalmente, después de varios años de espera, le conceden el Premio Nobel de Química el 29 de octubre de 1964, a los cincuenta y cuatro años de edad, por «su determinación con técnicas de rayos X de la estructura de sustancias químicas importantes».

¡En los periódicos, se felicita a la mujer y madre de tres hijos! Dorothy no se entera de su premio hasta varias semanas más tarde, durante un viaje a Ghana con Thomas, que acaba de ser nombrado primer director del nuevo Instituto de Estudios Africanos de la Universidad de Ghana.

El profundo disgusto de Dorothy será que Bernal, su gran inspirador, no comparta su recompensa con ella.

La ceremonia del Nobel, en diciembre de 1964, es un gran acontecimiento para la familia Crowfoot-Hodgkin, de la que casi todos los miembros han llegado a Estocolmo; ¡solo Martin Luther King, que recibe el Nobel de la Paz, tiene un areópago más importante que el suyo! El mismo año, Jean-Paul Sartre rechaza el premio para la literatura. El discurso de Dorothy es una revelación para su familia, que está acostumbrada a que sea Thomas el que reciba los honores.

Excepto los gastos del viaje para algunos de los miembros de su familia que viajan a Estocolmo, no hace ningún gasto personal extravagante con el dinero del premio. Coloca la suma que se le ha concedido en una cuenta y, a lo largo de los años, la utiliza para causas que le parecen útiles: financiamiento para los estudiantes de Somerville, para creaciones de premios o regalos a personas que lo necesitan. El Premio Nobel altera la vida de Dorothy. Comprende que le permite ejercer su influencia mucho más allá del mundo científico, y el reconocimiento internacional que obtiene es con mucho lo más importante para ella. Bombardeada con honores, felicitaciones y condecoraciones, se doblega y se adapta a este nuevo modo de vida bastante punitivo. La joven frágil y un poco etérea se ha convertido en una mujer decidida y su apariencia física se ha transformado: el pelo blanco vaporoso sustituye a la antigua nube de pelo rubio. Vestida con cómodos trajes de *tweed*, vestidos floreados o cárdigans de lana, ropa en su mayoría hecha a mano, ahora se parece a una «robusta mujer de granjero que va al mercado», según la descripción de uno de sus colegas. Sin embargo, ha conservado su mirada viva y le sigue gustando llevar bonitos vestidos, que reserva para las grandes ocasiones. Está menos presente en el laboratorio, pero sabe rodearse de personas fiables y competentes y de brillantes investigadores que contribuirán ampliamente a sus descubrimientos posteriores, en especial sobre la insulina.

Desde su infancia, bajo la influencia de sus padres, y sobre todo de su madre, se ha implicado en la paz internacional. A partir del momento en que recibe el Premio Nobel, se convierte en un personaje público y empieza a hacer realmente campaña. Su ideología es que las relaciones internacionales deben reforzarse mediante un diálogo, preferentemente directo, entre los representantes de los diferentes países. ¡La puesta en práctica entusiasta de su credo tiene como resultado un probable récord del

número de viajes efectuados por un científico! Aunque nunca se ha unido al Partido Comunista, continúa admirando los regímenes socialistas de la URSS, China, adonde viaja ocho veces, y Vietnam del Norte. Se sigue interesando por las condiciones de trabajo de los científicos de estas naciones, que Estados Unidos y el Reino Unido consideran como adversarios en los años sesenta y setenta. Preside el movimiento internacional Pugwash (Pugwash Conference on Science and World Affairs), creado en 1955 por instigación de Albert Einstein y del filósofo y matemático Bertrand Russell con el objetivo de velar por que los trabajos de los científicos, como la creación de la bomba atómica, estén estrictamente bajo control.

Dorothy está en estrecha relación con todos los laboratorios de cristalografía de la India, Ghana, Japón y Australia y continúa trabajando sin descanso a pesar de tener las manos deformadas por la poliartritis y un dolor cada vez más invalidante. Viaja varias veces a Ghana en compañía de su marido y se esfuerza por mantener contactos entre los científicos internacionales, a la vez para el avance de la ciencia y de la paz.

### **Los últimos años**

Oficialmente jubilada en 1977, a los sesenta y siete años, continúa documentándose sobre la cristalografía y manteniendo relaciones con científicos del mundo entero. La salud de Thomas, que sufre una insuficiencia respiratoria crónica debida a un tabaquismo excesivo, se vuelve cada vez más precaria. Muere durante uno de sus viajes, en una escala en una isla griega.

Tras la muerte de Thomas, Dorothy se debilita cada vez más. Todavía conservará durante varios años una agenda muy dura, cargada de conferencias y de viajes por el mundo entero. Su apariencia física se ha transformado, camina con mucha dificultad y la mayoría de las veces solo se

desplaza en silla de ruedas. En 1990, para su ochenta cumpleaños, se organiza una gran fiesta en Oxford que le permite volver a ver a sus colegas científicos del mundo entero. Hasta el final de su vida, está muy rodeada por su gran familia, hijos y nietos, amigos, colegas y estudiantes. Fallece por complicaciones secundarias a una fractura de cadera el 29 de julio de 1994. Su retrato más fiel es quizá el que le hace su antiguo estudiante, colega y amigo Max Perutz, Premio Nobel de Química en 1962: «Esta personalidad tenía algo mágico. No tenía enemigos, ni entre aquellos a los que había demolido las teorías científicas ni entre aquellos cuyas opiniones políticas se oponían a las suyas. De la misma manera que sus cámaras de rayos X revelaban la belleza intrínseca de las cosas ocultas bajo la superficie rugosa, su dulzura se traslucía en el acercamiento a la gente... Dejará el recuerdo de una gran química, de una persona generosa y tolerante, y de una militante pacifista entregada».

**Capítulo 6**  
**Rosalyn Yalow**  
**LAS DETERMINACIONES POR RADIOINMUNOLOGÍA**  
*Premio Nobel de Fisiología o Medicina, 1977*

***Contenido:***

*Una personalidad inspirada y tenaz*

*El Hunter College*

*Urbana-Champaign*

*Vida de familia en el Bronx*

*Los radioisótopos*

*El Nobel*

«El mundo no se puede permitir perder la mitad de sus talentos si quiere resolver los numerosos problemas que lo asaltan», declara la norteamericana Rosalyn Yalow el día que recibe el Premio Nobel, haciéndose eco de sus recuerdos personales, marcados por la lectura de la biografía de Marie Curie, que tanto luchó para que «mujer científica» no fuera un oxímoron.

Rosalyn Sussman Yalow es la segunda mujer que obtiene el Premio Nobel de Fisiología o Medicina, en 1977, treinta años después que Gerty Theresa Cori.

**Una personalidad inspirada y tenaz**

Excepto los tres años de tesis en la Universidad de Illinois, Rosalyn pasa toda su vida en el barrio del Bronx de Nueva York, donde nace el 19 de julio de 1921. Sus padres, inmigrantes judíos originarios de la Europa del Este, tienen ingresos modestos. Su padre, Simon Sussman, tiene un pequeño negocio de venta de cartones y cuerdas de embalaje, y su madre, Clara

Zipper-Sussman, carece de profesión. Ninguno de los dos ha tenido la posibilidad de estudiar, pero están convencidos de que sus hijos, Rosalyn y su hermano mayor, Alexander, tienen que ir a la universidad. Rosalyn está muy apegada a su padre y le estará siempre muy agradecida por haberle inculcado, desde su más tierna edad, la idea de que las chicas son tan capaces de seguir estudios superiores como los chicos.

Cuenta con orgullo una anécdota que revela su carácter muy decidido. Cuando su hermano mayor va a la escuela primaria y un día el profesor le golpea los dedos con una regla, el niño estalla en sollozos y se pone a vomitar. Más tarde, cuando ella entra en la misma escuela y el mismo profesor le golpea los dedos con una regla, se arroja sobre él y lo golpea. La llevan al despacho del director y allí declara que esperaba desde hacía años la ocasión de vengar a su hermano. ¡Sus padres, divertidos y orgullosos por este incidente, continúan estimulando su temperamento combativo! Para su hermano, se ha mostrado a la vez guerrera y maternal; esta dualidad será la clave de su personalidad.

En el medio judío del Bronx en el que vive la familia Sussman, la mayoría de los adultos no prolongan los primeros años de estudios secundarios, pero ellos tienen, por tradición, el culto al libro. El padre lee el *New York Times* y la madre se interesa por todos los libros de la escuela que sus hijos traen a casa. Rosalyn ha aprendido a leer muy pronto, antes de preescolar. Como no hay libros en su casa, realiza, bajo la responsabilidad de su hermano mayor, una expedición semanal a la biblioteca pública a fin de renovar el montón de libros para la semana.





*Rosalyn Yalow*

Manifiesta su independencia muy temprano. A los tres años, al salir de una sesión de cine a la que la lleva su madre, se sienta en la acera y se niega categóricamente a moverse porque su madre no quiere regresar por el camino que ella ha elegido; cargada con las compras que acaba de efectuar para la cena y sin poder llevarla en brazos, su madre se ve obligada a ceder. A los ocho años, en un periodo en el que la ciencia está prohibida para las mujeres, decide que se casará, tendrá hijos y se convertirá en una gran científica. Sus amigas quieren, como ella, convertirse en científicas, pero ella es la única que también quiere fundar una familia y les explica: «¡Si empezáis desde ahora a pensar sobre la manera de encontrar un marido, conseguiréis hacer las dos cosas!».

Durante toda su escolarización, sobresale en matemáticas, y los profesores la animan por este camino, hasta un día en que el profesor de química,

especialmente brillante, consigue despertar en ella un vivo interés por esta disciplina. Le gusta la lógica de esta ciencia y su capacidad de explicar el mundo natural.

A los quince años, cuando termina los estudios secundarios, sus padres quieren que se convierta en profesora de física del instituto, pues la enseñanza es el destino clásico de las chicas judías más dotadas en los años treinta, mientras que se anima a los chicos a ser médicos o abogados. Pero Rosalyn decide continuar el camino que se ha trazado y consigue que la admitan en la mejor universidad reservada a las chicas y gratuita en aquella época, el Hunter College, donde Gertrude Elion, otra futura Nobel de Medicina, también cursará sus estudios.

### **El Hunter College**

Tanto en el Hunter College como en la escuela primaria, destaca entre los demás. Durante una clase de física que tiene lugar justo después del almuerzo, el profesor, intentando despertar la atención de sus alumnos, que le parecen un poco soñolientos, anuncia que cometerá dos faltas a lo largo de su exposición: Rosalyn encontrará tres...

Tiene que enfrentarse a profesoras retrógradas que la critican porque se pinta los labios y sale con chicos. En cambio, encuentra cierta ventaja al estar en una universidad reservada a las chicas: supone que, en medio de estudiantes de sexo masculino, los profesores nunca se habrían interesado por ella.

En los años treinta, la física, en especial la física nuclear, se ha convertido en «la disciplina más estimulante del mundo», como dirá más tarde Rosalyn Yalow. Explica: «Unas personas se sientan alrededor de una mesa y discuten juntas; si una buena idea germina en la mente de una de ellas, se precipita a su laboratorio, trabaja asiduamente días o semanas, ¡y de esta

manera puede hacer el descubrimiento que le valdrá el Premio Nobel! Era una época fantástica».

En 1939, acaba de descubrirse el fenómeno de la fisión nuclear. Cuando el legendario físico italoamericano Enrico Fermi da una conferencia sobre el tema en la Universidad de Columbia, todos los físicos de Nueva York se apresuran a asistir. Rosalyn tiene que luchar desesperadamente para encontrar un asiento y, en una sala atestada, casi colgada de una viga, oye por primera vez esta increíble información: el núcleo del átomo puede fisionarse y liberar grandes cantidades de energía. Muy impresionada por la importancia de este descubrimiento, se da cuenta muy deprisa de que no solo representa la amenaza de una guerra nuclear, sino también que estos átomos radiactivos llamados «radioisótopos» constituyen auténticas promesas para la investigación médica y para todo un abanico de otras aplicaciones pacíficas.

Está cada vez más entusiasmada ante la idea de efectuar una carrera universitaria de física. La lectura de la biografía de Marie Curie que publica su hija Ève en 1938 la fascina y refuerza todavía más sus convicciones.

Después de los dos primeros años universitarios en Hunter, de donde sale con el diploma de física y química con la mención *magna cum laude*, Rosalyn decide preparar un doctorado. Los medios financieros de sus padres son demasiado limitados para asumir su formación universitaria y, como ninguna universidad concede una beca de física a una mujer, se apresura a aceptar un trabajo de secretariado a tiempo parcial en el laboratorio de Michael Heidelberger, director de un laboratorio de bioquímica en la Universidad de Columbia, lo cual le permite asistir gratuitamente a las clases. Sabe escribir a máquina y tiene que resignarse a aprender taquigrafía. Afortunadamente, este episodio penoso solo dura unos meses porque, en febrero de 1941, para su gran sorpresa, la Universidad Pública de

Illinois le ofrece un puesto de asistente de docencia de física que le asegura el financiamiento de sus estudios. ¡Además, es la universidad más prestigiosa de todas a las que se ha presentado! Se explica esta aceptación milagrosa por el hecho de que muchos hombres ya se han movilizado para la guerra y la universidad prefiere ofrecer algunos puestos a las mujeres en lugar de anularlos... Rompe con alegría sus cursos de taquigrafía, pero respeta su contrato y continúa su trabajo de secretaria hasta junio. Durante todo el verano, aprovechará las clases gratuitas que imparte la Universidad de Nueva York.

### **Urbana-Champaign**

En otoño de 1941, Rosalyn toma el tren para Urbana-Champaign, donde se encuentra la Universidad de Illinois. Acaba de cumplir veinte años. ¡Al llegar, descubre que es la única chica entre cuatrocientos estudiantes! Recibe las felicitaciones del decano de la facultad, que le anuncia que es la primera mujer que se inscribe desde 1917, año en que la precedió una sola estudiante.

Los primeros días conoce a Aaron Yalow, que también empieza un doctorado en física nuclear bajo la dirección de Maurice Goldhaber. Gertrude, la mujer de Goldhaber, es una física de talento que da consejos a Rosalyn, pero no puede tener un puesto oficial en la universidad a causa de las reglas vigentes contra el nepotismo. Aaron y Rosalyn se hacen amigos de inmediato y más tarde amantes, pero, debido a estas mismas reglas, no podrán casarse hasta junio de 1943, en el momento en que Aaron, que ha obtenido una beca, ya no se considera miembro de la universidad.

El primer año en Urbana no es fácil para Rosalyn: la formación de física que ha recibido en Hunter es muy incompleta y tiene que ampliar rápidamente su formación teórica. Además, como la mayoría de los demás estudiantes de primer año de tesis, no ha enseñado nunca. A fin de adquirir

algunas nociones de pedagogía, se organiza para asistir discretamente a las clases de un joven instructor que goza de una buena reputación. Como mujer, no se considera cualificada para enseñar a los ingenieros; solo se le permite dar clases a los estudiantes menos avanzados en sus carreras.

Está orgullosa cuando recibe sus notas a final de año: «A» para las clases, «A-» para el laboratorio. Cuando el director del Departamento de Física comenta que «este A- confirma que las mujeres no están hechas para el trabajo de laboratorio», ella no reacciona y no arma un escándalo, ¡decidida, como en su infancia, a alcanzar el objetivo que se ha fijado!

El 7 de diciembre de 1941, los japoneses atacan la base naval de Pearl Harbor y Estados Unidos entra en guerra. Progresivamente, el Departamento de Física se encuentra diezmado por la pérdida de universitarios jóvenes y maduros, trasladados a otros lugares para aplicar su saber científico a trabajos de Defensa. En cambio, el campus se ve invadido por jóvenes reclutas del Ejército de Tierra y de la Marina, que sus respectivos servicios envían para recibir formación. Una pesada carga de enseñanza, las clases y los experimentos para la tesis que requieren largas horas pasadas en el laboratorio, la boda en 1943, la gestión de las cargas domésticas con las restricciones y el racionamiento en tiempo de guerra; son años difíciles. Cuando obtiene su Ph. D.<sup>10</sup> de física nuclear, Rosalyn se apresura a regresar a Nueva York, donde ha aceptado un puesto de asistente ingeniero en el laboratorio federal de investigación del Instituto de Telecomunicaciones. ¡En enero de 1945, se convierte en la primera mujer ingeniera! Un año más tarde, cuando su grupo de investigación se disuelve, regresa a la Universidad de Hunter, esta vez para enseñar física.

## **Vida de familia en el Bronx**

En septiembre de 1945, cuando Aaron termina su tesis y puede regresar a Nueva York, deciden instalarse en el Bronx, donde más tarde comprarán una casa en el barrio más residencial de Riverdale, cerca del hospital donde Rosalyn trabaja.

Toda la vida de Rosalyn Yalow estará dedicada a su trabajo y a su familia. Aaron Yalow, hijo de un rabino ortodoxo, quiere vivir según la tradición judía, lo cual no forma parte en absoluto de la cultura de Rosalyn, pero, para satisfacer los deseos de su marido, se esfuerza por respetar las costumbres y, en especial, procura que la comida en casa sea estrictamente *kosher*. Adquieren la costumbre de invitar a los estudiantes a su casa para el ritual de las fiestas tradicionales.

Tendrán dos hijos, Benjamin, nacido en 1952, y Elanna, en 1954. Una semana después de cada parto, Rosalyn está de regreso al laboratorio con el bebé en brazos, del que se ocupa a la vez que continúa con sus investigaciones. Muy consciente de sus responsabilidades de madre, se esfuerza por no descuidarlas nunca. Durante el periodo en que los niños van a la escuela, regresa todos los días para el almuerzo; por la tarde, se obliga a llegar a tiempo para preparar la cena y, a veces, vuelve a salir para trabajar en el laboratorio hasta avanzadas horas de la noche. ¡Trabaja de sesenta a ochenta horas a la semana! Mucho más tarde, en una entrevista en el *New York Times*, afirmará: «Es cierto que las mujeres son diferentes de los hombres. ¡Para sacar adelante la vida de mujer, hay que trabajar el doble!»<sup>11</sup>.

No tiene *hobbies* y solo viaja para dar conferencias o para asistir a reuniones científicas. Emplea su energía y su entusiasmo en trabajo y en su familia. Aunque totalmente alejada de los movimientos feministas, ha abierto la vía a las mujeres jóvenes que quieren triunfar en la vida y adquirir una formación, y les sirve de guía demostrando con su ejemplo que es

posible para una mujer ser una profesional destacable y, al mismo tiempo, llevar una buena vida de familia.

### **Los radioisótopos**

Enseñar física a tiempo completo en Hunter no basta a Rosalyn. Quiere realizar una actividad de investigación y, por idea de su marido, considera la posibilidad de dedicarse a las aplicaciones médicas de los radioisótopos, que apenas empiezan a despuntar. Gracias a las relaciones de Aaron, que trabaja en física médica en el hospital Montefiore<sup>12</sup>, consigue que la contraten, en 1947, en el servicio de radioisótopos del Bronx, Veterans Administration Medical Hospital. En poco tiempo, transformará una conserjería en uno de los primeros laboratorios de radioisótopos de Estados Unidos. Se pone en contacto con el jefe de servicio de radioterapia, Bernard Roswit, con el que empieza a trabajar. Muy impresionado por sus capacidades y su determinación, Roswit le ofrece un laboratorio más espacioso y un pequeño salario de consultora de física nuclear.

En el laboratorio, Rosalyn prueba el uso de los radioisótopos<sup>13</sup> en los seres humanos. En este momento, se consideran un sustituto menos oneroso del radio y se utilizan para tratar el cáncer. Profundamente influenciada por un libro de George de Hevesy, Premio Nobel en 1943, que demuestra que algunos isótopos radiactivos pueden utilizarse como trazadores de procesos químicos y fisiológicos, Rosalyn quiere encontrar otros usos para estas sustancias y necesita imperativamente competencias médicas.

A principios del año 1950, dimite de sus funciones de profesora en Hunter y empieza a buscar un colaborador de investigación muy experimentado en medicina. Conoce entonces a Solomon Berson, joven médico internista del hospital, sin ninguna experiencia en investigación pero al que ella considera tan brillante en la primera entrevista que le ofrece de inmediato formar

equipo y construir un proyecto con él. Así se inicia su colaboración, que durará veintidós años.

Si bien Rosalyn ayuda considerablemente a Berson aportándole sus competencias en física, matemáticas, química e ingeniería, reconoce que él le aporta el privilegio de aprender medicina directamente de un maestro en fisiología, anatomía y medicina clínica. «Trabajemos juntos, nuestros nombres brillarán en la luz», le dice.

Los que han vivido con ellos contarán que uno podía acabar una frase empezada por el otro y que ellos mismos se reían de esto diciendo que los dos creían en la telepatía. No pierden el tiempo hablando, cada uno sabe lo que piensa el otro, se tienen una confianza absoluta, se admiran y se respetan. Su colaboración solo se detendrá con la muerte de Berson, en 1972.

Durante todos estos años, Rosalyn y Berson trabajan sobre los radioisótopos hasta su descubrimiento de la técnica de determinación por radioinmunología, que publican en 1959. Esta técnica está basada en la especificidad de las reacciones inmunitarias (un anticuerpo que reconoce a un antígeno determinado) para identificar una sustancia que se quiere detectar, que se marca con un átomo isotópico radiactivo o radioisótopo. La medición de la señal transmitida por el radioisótopo fijado al anticuerpo es lo que permite cuantificar la sustancia.

Este método radioinmunológico, llamado RIA (de *radio-immunology assay*), permite cuantificar con gran precisión cantidades extremadamente pequeñas de sustancias biológicas muy variadas (hormonas, vitaminas, antígenos...) presentes en un medio líquido (sangre, orina, saliva...) con una sensibilidad superior a 0,1 picogramos por mililitro, ¡es decir, un gramo en diez millones de toneladas! El descubrimiento de este método constituye una auténtica revolución, porque permite poner en evidencia y cuantificar



sustancias hasta el momento indetectables. Es una técnica revolucionaria, sofisticada, increíble. En su origen, el método se crea para medir el nivel de insulina en la diabetes. Midiendo la insulina asociada a un radioisótopo e inyectada a pacientes, Rosalyn y Berson observan que la insulina disminuye en la sangre mucho más lentamente en los pacientes que ya han recibido insulina que en los no tratados; llegan a la conclusión de que los primeros han fabricado anticuerpos que se han fijado a la insulina y dificultan su degradación.

Estos primeros trabajos encuentran mucha resistencia. Las revistas especializadas se niegan de entrada a publicar su descubrimiento sobre los anticuerpos contra la insulina, porque pocos científicos aceptan la idea de que los anticuerpos puedan reconocer una molécula tan pequeña. Los dos autores del artículo se ven obligados a modificar su texto y eliminar la referencia a los anticuerpos para que el *Journal of Clinical Investigation* les acepte el artículo; Rosalyn no olvidará este incidente, que incluirá en el discurso de su entrega del Premio Nobel.

Berson y Rosalyn continuarán trabajando sobre la insulina durante toda su carrera. Más tarde, los investigadores de su laboratorio modificarán la técnica para poder detectar otras hormonas, el virus de la hepatitis B o la vitamina B12. Después, el método de RIA se ha aplicado a centenares de otras sustancias. Las consecuencias científicas de este descubrimiento son considerables. En endocrinología, el RIA ha aportado no solamente ventajas importantes en la investigación sobre la diabetes, sino también para el diagnóstico y el tratamiento de los problemas hormonales debidos al crecimiento y a la función del tiroides y para los trastornos de la fertilidad. Un ejemplo entre los más importantes para la salud pública es la utilización sistemática del RIA en las maternidades para prevenir el retraso mental en bebés con tiroides grandes no funcionales; en efecto, los casos en los que

existe una ausencia de hormonas tiroideas al nacer no presentan manifestaciones clínicas hasta que el bebé tiene más de tres meses y, en ese momento, ya es demasiado tarde para prevenir los daños cerebrales.

A pesar del enorme potencial comercial de este descubrimiento, Rosalyn Yalow y Solomon Berson se niegan a patentar su método.

Los dos valoran el tiempo pasado con los jóvenes investigadores en formación en su laboratorio, a los que llaman sus «hijos profesionales». Rosalyn, siempre muy maternal con sus estudiantes, ha optado por limitar su número y las dimensiones del laboratorio para poder ocuparse no solamente de su formación científica, sino también ética.

A partir de finales de los años cincuenta, se hace famosa en la comunidad médica y recibe un número incalculable de recompensas, títulos y propuestas.

En 1972, tras la muerte prematura de Berson a los cincuenta y tres años, víctima de un ataque al corazón en una habitación de hotel de Atlantic City, donde se encontraba para asistir a una conferencia de medicina, se trastorna profundamente; según su entorno profesional, nunca se recuperará por completo de la desaparición de su cómplice. Consigue que el laboratorio de investigación lleve el nombre de Solomon Berson. Disipará las dudas de sus detractores, que sugieren que él era el «cerebro» y ella era el «músculo»<sup>14</sup>, publicando, después de la muerte de Berson y hasta la obtención del Nobel cinco años más tarde, decenas de artículos importantes sobre la estructura y la función de diversas hormonas.

## **El Nobel**

Desde hace tiempo, Rosalyn espera que le concedan el Nobel. Cada año en octubre, cuando llega el periodo en que el comité de Estocolmo hace pública la lista de los afortunados elegidos, Aaron le hace poner champán a

enfriar, por si acaso... Finalmente, en 1977, se concede la mitad del Premio Nobel de Fisiología o Medicina a Rosalyn Yalow por el descubrimiento de un nuevo método de análisis por radioinmunología. La segunda parte del premio recae a partes iguales en un francés, Roger Guillemin, y un polaco, Andrew Schally, ambos nacionalizados estadounidenses, por sus trabajos sobre las hormonas cerebrales. Rosalyn no puede compartir el Premio Nobel con Berson porque el Instituto no concede recompensa póstuma.

El día que recibe el Premio Nobel, comenta sus contribuciones a la ciencia con un enfoque femenino, si no feminista: «Vivimos todavía en un mundo en que una proporción significativa de personas, entre ellas mujeres, piensa que una mujer pertenece y quiere pertenecer exclusivamente a la vida doméstica; que una mujer no debe aspirar a hacer más que su contraparte masculina y, en especial, más que su marido». Y más adelante, explica: «No podemos esperar en el futuro inmediato que todas las mujeres que se dediquen a la investigación tengan éxito. Pero si empiezan a movilizarse con este objetivo, podremos creer en nosotras, de lo contrario nadie creerá en nosotras, tenemos que acompañar sus aspiraciones con la competencia, el valor y la determinación necesarios para el éxito, tenemos que sentir una responsabilidad personal para preparar el camino a las que vendrán después».

De regreso a su laboratorio después de haber recibido la tan esperada recompensa, la asaltan las preguntas de amigos y periodistas. Cuando le preguntan: «¿Qué hará con el dinero que ha recibido por el Nobel?», responde que simplemente lo ha depositado en el banco. «No hay nada que desee especialmente –dice–. No he encontrado los medios de hacer estudios o lo que sea en una bandeja de plata. He tenido que trabajar muy duro para conseguirlo, pero lo he hecho porque quería, es la verdadera clave de la

felicidad»<sup>15</sup> . Algunos colegas suponen que ha compartido la mitad del premio con la familia de Solomon Berson.

Un tiempo después del Premio Nobel, la revista *Ladies' Home* quiere concederle una recompensa especial. La rechaza educadamente, diciendo que considera la oferta un «gueto», porque la recompensa se le ofrece porque es una mujer brillante y no una científica brillante.

Después de la excitación y la publicidad en torno al Premio Nobel, Rosalyn, infatigable, continúa trabajando en su modesto laboratorio del Bronx y sigue viviendo en su casa de Riverdale, recibiendo honores y recompensas múltiples. Participa en una serie de televisión sobre la vida de Marie Curie, a la que admira mucho. A pesar de su fama, se niega a cambiar de modo de vida, continúa su trabajo de investigación y escribe artículos (más de quinientos registrados en 1996).

Nunca pedirá una patente por el descubrimiento de la técnica de RIA y explicará que, si lo hiciera, sería una mujer rica, pero se sentiría incómoda por tener más dinero del que podría gastar de manera útil. Como dice a un periodista del *New York Post*: «Tengo un marido y dos hijos maravillosos, tengo un laboratorio que es una alegría absoluta, tengo energía, tengo salud. Mientras hay alguna cosa que hacer, nunca me siento cansada».

Durante varios años, enseña en la Facultad de Medicina Albert Einstein de la Yeshiva University, así como en el hospital Montefiore y en la escuela de medicina Monte Sinaí.

Después de la muerte de Berson, su estatura ha crecido al mismo tiempo que su confianza en sí misma. Con el tiempo, la agresividad que le ha permitido resistir en el mundo misógino de la física se endurece y se vuelve impopular ante muchos de sus colegas. Es cierto que es franca, lógica y directa, pero nunca pone en duda sus convicciones y, a veces, ataca el trabajo de sus competidores de una manera más personal de lo que hacía en

la época de Berson. Aunque continúa sobreprotegiendo a sus estudiantes y dedicando gran parte del tiempo a su formación, es capaz de demoler públicamente los trabajos que un joven científico de otra escuela presenta a un congreso. Sus críticas de artículos presentados para publicación o de expedientes de solicitud de financiamiento pueden ser devastadoras. Sus amigos dicen de su actitud que es «objetiva» y «científica», sus detractores la consideran «austera» y «cáustica».

Se jubila oficialmente en 1992, a los setenta y un años, aunque continúa yendo al laboratorio varias veces a la semana, concediendo entrevistas, respondiendo *e-mails*, ayudando a los estudiantes en el laboratorio y dando clases hasta 2003. Ese año, una seria caída la inmoviliza en una silla de ruedas. Le resulta imposible ir a su querido laboratorio, pero mientras puede responde a los correos y acepta algunas entrevistas.

Rosalyn Yalow ha realizado lo que había decidido la pequeña estudiante de ocho años: se ha convertido en una gran científica, ha construido una familia unida y ha educado a dos hijos que han tenido éxito cada uno en su campo (Benjamin es analista informático y Elanna ha obtenido un doctorado de psicología en la Universidad Stanford).

Muere el 30 de mayo de 2011, a punto de cumplir noventa años.

Cinco años después de recibir el Premio Nobel, Rosalyn Yalow, dirigiéndose a un grupo de estudiantes que le hacen preguntas sobre los retos y las oportunidades de la vida científica, declara con humor: «Al principio, rechazarán vuestras nuevas ideas. ¡Más tarde, se convertirán en dogmas si tenéis razón y, si realmente tenéis mucha suerte, podréis publicar en vuestra presentación del Premio Nobel los rechazos y las críticas que habéis recibido!»<sup>16</sup>.

**Capítulo 7**  
**Barbara McClintock**  
**LOS GENES SALTARINES O TRANSPOSONES**  
Premio Nobel de Fisiología o Medicina, 1983

***Contenido:***

*Independiente desde la infancia*  
*El desarrollo en la Universidad Cornell*  
*La genética del maíz*  
*Un recorrido universitario atípico*  
*La Universidad de Misuri*  
*Cold Spring Harbor*  
*El reconocimiento al final del camino*

La norteamericana Barbara McClintock es conocida como una de las genetistas moleculares más eminentes. Puso en evidencia los intercambios genéticos que se producen en el maíz durante la división celular y con ello respondió muy temprano a una pregunta que todavía no se planteaba. Su oposición a las ideas dominantes de su tiempo la marginaron durante más de treinta años y tuvo que esperar varios decenios antes de obtener, a los ochenta y un años, el Premio Nobel de Fisiología o Medicina, la tercera mujer que lo recibió después de Gerty Cori en 1947 y Rosalyn Yalow en 1977.

**Independiente desde la infancia**

Cuando nace en Hartford, Connecticut, el 16 de junio de 1902, es la tercera hija de Thomas Henry McClintock, médico homeópata, y Sara Handy. Después del Nobel, confiesa a un periodista: «Mis padres eran formidables. No tenía realmente la sensación de pertenecer a esa familia, pero estaba

contenta de formar parte de ella. Era un miembro intruso». Sus padres querían un niño, cuyo nombre ya habían elegido, Benjamin, y ella comprendió con rapidez que habían reprochado a su madre no haber tenido el varón que se esperaba. De entrada, las relaciones con su familia son difíciles. Barbara sabe que su madre está decepcionada por no haber tenido un varón y su madre sabe que Barbara lo sabe. Cuatro meses después de su nacimiento, los padres deciden cambiar el nombre que inicialmente le habían dado, Eleanor, que les parece demasiado cursi y demasiado bonito, para llamarla Barbara, cuya sonoridad más dura les gusta...

Durante toda su primera infancia, a menudo la dejan sola con sus juguetes, lo cual parece convenirle perfectamente. Cuando tiene dos años, llega el varón tan esperado. Sara McClintock, un poco desbordada con dos hijos de corta edad, aprovecha para enviar muy a menudo a su última hija con su tío y su tía, que viven en el campo de Massachusetts. A Barbara le encanta acompañar en sus recorridos a su tío, que vende pescado en una carreta tirada por un caballo. Con él, aprende a reparar las máquinas y amar la naturaleza. De regreso a casa, continúa rechazando los besos de su madre, con la que tiene una relación siempre distante y prudente.

Su padre la educa como a un niño; quiere que se libere de las presiones convencionales impuestas a las niñas. A los cuatro años, ¡le regala unos guantes de boxeo!



*Barbara McClintock*

Es muy deportista, le gusta el atletismo, el patinaje sobre hielo, la bicicleta y los juegos de pelota. Sus padres le dejan hacer lo que quiere, aunque esto se oponga a las mentalidades de la gente del barrio. El día que una vecina intenta explicarle que debería tener unos comportamientos más femeninos, la señora McClintock la pone en su lugar con acritud. Pero jugar a béisbol con los niños no la convierte en un niño. Se da cuenta con rapidez de que no se puede ser bien aceptado en una sociedad de la que no se ha salido y de que, si se quiere ganar, hay que luchar en soledad. Esta toma de conciencia constituirá el eje alrededor del cual regulará su modo de funcionamiento durante toda su vida.

De modo que los mejores momentos de su infancia son aquellos en los que se refugia en la lectura y la reflexión. Lejos de ser desgraciada, tiene un gran sentido de la libertad, que aprovecha plenamente.



Cuando tiene ocho años, sus padres se mudan a Flatbush, un barrio residencial más bien modesto de Brooklyn, en Nueva York. Recibe con gran excitación todos los avances del mundo moderno, como la llegada del teléfono y el uso del alfabeto morse. Entusiasta y luchadora, está dispuesta a enfrentarse a todos los obstáculos sin la menor aprensión: cuando se entera de que la estatua de la Libertad mide noventa y tres metros, anuncia con confianza que la escalará sin problemas.

Un poco más tarde, en la adolescencia, cuando manifiesta el deseo de entrar en la universidad, su madre se trastorna ante la idea de que los estudios superiores conviertan a sus hijas en extrañas y difíciles de casar; ya ha convencido a la mayor de que renuncie a ello. A la inversa, su padre siempre ha sentido que su hija pequeña desearía obtener un título y confía plenamente en ella, sin imponerle nada. Por desgracia, en el momento en que Barbara quiere inscribirse en la universidad, estalla la Primera Guerra Mundial. El doctor McClintock está en Francia, donde acompaña a un destacamento de médicos del ejército, y su mujer, convertida provisionalmente en cabeza de familia, opone un veto formal al proyecto de su hija, que tiene que resignarse a aceptar un trabajo de encargada en una oficina de empleo. Esto no impide a Barbara pasar noches y fines de semana trabajando con ardor en la biblioteca municipal.

A su regreso en 1919, el doctor McClintock se apresura a dejar que su hija inicie los trámites para la inscripción en Cornell, universidad que imparte una enseñanza gratuita. En varias ocasiones, Barbara ha mostrado el reconocimiento eterno que sentía hacia su padre por el apoyo que le ha permitido hacer lo que deseaba, mientras que su madre, si hubiera podido, se lo habría impedido. Mucho más tarde, una vez criados sus hijos, la señora McClintock se inscribirá en clases de verano de arte y escritura en Cornell y finalmente comprenderá lo que los estudios significan para

Barbara. Pero la revelación fue demasiado tardía y Barbara será la única de los hijos de los McClintock que accede a una facultad.

### **El desarrollo en la Universidad Cornell**

La Universidad Cornell, fundada en 1865 y situada en la pequeña ciudad de Ithaca, en el estado de Nueva York, era de entrada una universidad mixta, hecho rarísimo para la época.

La vida en el campus encantará a Barbara, de principio a fin. A veces, está tan inmersa en su trabajo que se olvida de dónde está. Se adapta perfectamente al ritmo de funcionamiento de la universidad y es elegida presidenta de los estudiantes de primer año. De baja estatura y fina, estalla a carcajadas como un niño y adora las bromas. Toca el banjo en un grupo de *jazz* hasta que decide que los horarios tardíos de las representaciones de la orquesta perjudican su trabajo. Es una mujer moderna, que fuma mucho, lleva el pelo corto y usa pantalones de golf. Aunque le gusta la idea de escandalizar con su aspecto a los miembros de la universidad, no lo consigue realmente: el pantalón de golf se convierte rápidamente en la prenda estándar de los chicos y las chicas de los años veinte, como ocurrirá con los vaqueros más tarde, y el corte recto es el peinado de rigor para las jóvenes modernas. ¡Lo que da a Barbara una personalidad original es, sobre todo, su energía y entusiasmo!

En Estados Unidos, en los años veinte, un poco más de un tercio de los estudiantes diplomados son mujeres. En las disciplinas científicas, representan en 12 %, proporción que no volverán a alcanzar hasta los años setenta. La mayoría estudian biología y alrededor de una de cada cinco es botánica. Buen número de ellas se especializan en genética, las otras en zoología o en psicología.

Obtener un empleo de profesor es mucho más fácil que conseguir un puesto en la investigación. La industria, el Gobierno y la mayoría de las

universidades se niegan a contratar a mujeres. En su mayoría, las mujeres diplomadas en las materias científicas enseñan en universidades de mujeres; su carga docente es pesada y el tiempo reservado a la investigación es muy limitado.

A su llegada, en 1919, Barbara se inscribe en botánica y descubre su interés por la genética desde su primera clase de esta disciplina en 1921. Obtiene la licenciatura en 1923 y el doctorado cuatro años más tarde.

Durante este tiempo, la señora McClintock continúa esperando que su hija abandone el trabajo para buscar un marido, mientras que Barbara está convencida de que es demasiado independiente para establecer relaciones estrechas y sentimentales con quien sea. Tiene un enamorado fiel, su instructor de química Arthur Sherburne, pero pone fin espontáneamente a esta relación, pues considera que el matrimonio sería un desastre. «Los hombres no son lo bastante fuertes y yo tengo una personalidad demasiado dominante», dice. Según las palabras de su biógrafa, Evelyn Fox Keller: «En lugar de casarse, organiza su vida con una fastidiosa economía, una estética del orden y una búsqueda de funcionalidad». Su agenda es detallada y precisa, anota y clasifica los resultados, marca, referencia y guarda bien las espigas de maíz, en las que concentra su investigación. ¡Se organiza de tal manera que pueda jugar una partida de tenis cada día a las cinco en punto de la tarde!

### **La genética del maíz**

La genética y Barbara McClintock han crecido juntas. Cuando empieza su tesis, en 1923, un gran número de biólogos todavía no han aceptado las teorías del monje Gregor Mendel, elaboradas a mediados del siglo XIX a partir de sus observaciones sobre los guisantes y redescubiertas en 1900. Se conoce el término de «gen», pero sigue siendo un concepto abstracto, y la hipótesis que describe las características genéticas que pasan de una

generación a otra es controvertida. Simplemente se está de acuerdo en la afirmación de que los cromosomas están en el interior del núcleo de la célula, en que llevan los elementos de la herencia y en que cada especie posee un número característico de cromosomas: noventa y cuatro para el pez rojo, cuarenta y seis para el ser humano, diez para el maíz, etcétera. Cuando Barbara empieza su carrera, los modelos de estudio utilizados para la investigación en genética son la drosófila, o mosca del vinagre, y el maíz. El genetista norteamericano Thomas Hunt Morgan (Premio Nobel de Medicina en 1933), el primero que utiliza el modelo de la drosófila en genética, ha constatado que ciertas características morfológicas de las drosófilas están relacionadas, como en los seres humanos (por ejemplo, el pelo pelirrojo y las pecas), que los rasgos característicos que se transmiten juntos corresponden a genes situados en el mismo cromosoma y que esta asociación es tanto más frecuente cuanto que los genes de los que dependen están cerca en el cromosoma. Estas observaciones han servido de base para la elaboración de un mapa aproximado de las localizaciones de los genes en los cromosomas de la drosófila.

En Cornell, los genetistas trabajan con el maíz, pero no se interesan por los cromosomas. El maíz constituye una herramienta de investigación fantástica: la paleta de colores de sus granos proyecta una imagen en ténicolor de los datos genéticos, pues la modificación de un gen se puede leer tanto en un grano como en una espiga. Además, el maíz se autofertiliza: cada planta produce flores masculinas y femeninas. Las flores femeninas, situadas en la parte inferior del tallo, contienen los huevos, y las flores masculinas de la parte superior del tallo, las células espermáticas o polen. Cuando las plantaciones de la primavera llegan a su madurez sexual en julio, los genetistas de Cornell tienen que trabajar sin descanso del alba hasta la puesta del sol, siete días a la semana, para dirigir el acoplamiento.

Aíslan flores masculinas y femeninas de cada planta con bolsas de papel para evitar las fecundaciones al azar debidas al desplazamiento del polen con el viento, totalmente incontrolable. Barbara, que trabaja en el Departamento de Botánica, imagina un nuevo sistema que le permite elaborar toda una teoría genética sobre la posición de los genes en los cromosomas. Después de largas observaciones con el microscopio, utilizando una nueva técnica de tinción con carmín, comprende que cada uno de los diez cromosomas del maíz puede identificarse por sus protuberancias, sus extensiones y sus constricciones. Después, relaciona cada cromosoma con las características que se transmiten genéticamente juntas. De esta manera, consigue esbozar un mapa de la posición de los genes en los cromosomas, exactamente como lo había hecho Morgan con sus drosófilas.

Su teoría es tan compleja y tan sorprendente que, al principio, ninguno de sus colegas de Cornell comprende su propósito. Pero cuando Marcus Rhoades, el citogenetista internacionalmente conocido especialista en maíz que ha realizado su doctorado con Morgan, sabe de sus trabajos durante una estancia en Cornell, se da cuenta plenamente de la proeza de Barbara y admira en gran medida su ingeniosidad. Traban amistad y establecen una complicidad científica que siempre sería patente. Barbara se convierte entonces en la jefa entusiasta de un pequeño grupo de investigadores y jóvenes profesores, ¡apenas licenciada! Empiezan a establecer el mapa genético de los cromosomas. Barbara contará más tarde: «Era solo un pequeño grupo de jóvenes. Los mayores no podían unirse a nosotros, simplemente no habrían comprendido. Los jóvenes eran los que habían captado el concepto porque trabajaban juntos intensamente, confrontando sus ideas de forma permanente». Dos de ellos obtendrán más tarde el Premio Nobel: Barbara y George Beadle (Premio Nobel de Medicina en

1958 por sus trabajos sobre la bioquímica de la genética del hongo *Neurospora*).

Cuando tiene que resolver un problema concreto, Barbara trabaja día y noche, durante semanas.

Después de la obtención del doctorado en 1927, a los veinticinco años, se convierte en instructora botánica. En los años siguientes, publica nueve artículos innovadores fundamentales sobre los cromosomas del maíz. ¡Su entorno científico ya considera que sus descubrimientos merecen el Nobel!

A finales del año 1929, en colaboración con su estudiante de tesis, Harriet Creighton, aporta la prueba experimental, siempre a partir de sus análisis del maíz, de un proceso que permitirá un nuevo auge de la genética: los cromosomas llevan e intercambian información para producir nuevas combinaciones de rasgos físicos. Cuando se prepara una vez más para confirmar estos importantes datos con nuevos experimentos, Thomas Hunt Morgan, de visita en Cornell, muy entusiasta cuando ella le presenta sus resultados, la anima a publicarlos inmediatamente, lo cual hace en agosto de 1931. Morgan ha dado en el clavo porque, unos meses más tarde, el genetista alemán Kurt Stern publicará las conclusiones de sus trabajos realizados sobre la drosófila, que son totalmente comparables a los de Barbara.

Después de esta publicación, la reputación de Barbara McClintock crece. «Este artículo se considera un punto de referencia en la genética experimental. Mucho más todavía, es su piedra angular», escribe el biólogo James Peters. Algunos afirman una vez más que esta última contribución justificaría por sí sola la obtención del Nobel.

### **Un recorrido universitario atípico**

A pesar de este éxito, Barbara sabe que tiene que abandonar Cornell, porque la facultad se opone formalmente a conceder un puesto permanente a una

mujer. Durante cinco años, de 1931 a 1936, cruza el país de un lado al otro en su Ford modelo A, que se convertirá en emblemático. Intelectualmente en la cima de su disciplina, está abajo en la escala en lo referente a su carrera. Mientras sus amigos luchan por intentar encontrarle un puesto estable, ella obtiene becas ofrecidas por organismos prestigiosos, como la Fundación Rockefeller, que le permiten efectuar prácticas de investigación en diversas universidades.

Trabaja siempre con energía y pasión, detesta dormir y se despierta por la mañana con la impaciencia de encontrarse en su laboratorio. Años más tarde, explicará en un discurso en la Asociación Americana de la Universidad de las Mujeres que estas becas son de una importancia capital para aprender a investigar, porque permiten trabajar con una total libertad y una gran concentración, condiciones indispensables para el desarrollo intelectual y la eficacia.

Cuando llega a Caltech (California Institute of Technology de Los Ángeles), es la primera mujer que realiza una enseñanza hasta entonces reservada a los hombres. En Caltech, la regla implica que los investigadores cursillistas son miembros de oficio del club de la facultad, pero esto no es posible para Barbara, porque es una mujer. Por la misma razón, no puede acceder a ningún otro laboratorio que no sea el suyo y el del famoso químico Linus Pauling. Durante estas prácticas, hace un nuevo descubrimiento: la organización del nucleolo, que es una pequeña estructura particular del núcleo.

El uso de los rayos X, descubiertos a principios de los años veinte, ha facilitado considerablemente el trabajo de los genetistas, por su capacidad de aumentar la velocidad de aparición y el número de mutaciones genéticas. Barbara utiliza esta técnica para conseguir lesiones y roturas de los cromosomas de su maíz. De esta manera, puede describir los primeros

mecanismos de rotura y reparación de los cromosomas que dan lugar a pérdidas de material genético en cada división celular. Muestra las primeras imágenes de cromosomas cuyos extremos lesionados se pegan para formar un cromosoma circular, en anillo (*ring chromosome*), fenómeno que más tarde se observará en el ser humano, en especial en los procesos cancerosos. Viaja a Alemania con una beca de la Fundación Guggenheim en 1933, año dramático, pues Hitler se convierte en canciller y expulsa a los judíos de las universidades alemanas. Reina el caos en los laboratorios, las residencias de los estudiantes están desiertas. Consternada por la politización de la genética, la soledad del lugar y la persecución de los judíos, regresa precipitadamente a Cornell.

Su regreso sienta mal. La Depresión empeora, cierran departamentos enteros y disminuyen las inscripciones en las universidades. En Cornell, se prefiere tener investigadores menos brillantes pero más adaptados al trabajo rutinario. Con la ayuda de unos amigos, obtiene una importante subvención de la Fundación Rockefeller que le permite trabajar allí durante dos años más. Barbara constata con tristeza y realismo, pero sin amargura, que tendría una carrera científica mucho más libre si fuera un hombre...

### **La Universidad de Misuri**

Cuando se marcha definitivamente de Cornell, la edad de oro del maíz ha pasado. Unos amigos han conseguido que le den un puesto en la Universidad de Misuri, en 1936; será profesora asistente, puesto provisional con un título y un salario muy inferiores a los que podría tener un hombre con la misma lista de trabajos científicos, pero es el primer puesto que le ofrecen y lo acepta.

Durante varios años, trabajará con un rigor implacable y un sentido superagudo de la organización. Lleva a cabo la investigación y la enseñanza en invierno y, durante el verano, hace crecer las plantas de maíz altamente



seleccionadas y perfectamente clasificadas. Como profesora, se entusiasma y se muestra tan desbordante de ideas que se expresa con un flujo acelerado a veces difícil de seguir. Para trabajar en su laboratorio, donde reina con autoridad, hay que tener una sólida constitución física; es exigente, a veces mordaz, y da miedo a muchos estudiantes. Algunos huyen.

Aunque la Fundación Rockefeller la considera una estrella del centro genético de la Universidad de Misuri, Barbara no ocupa una posición favorable. Los administradores piensan que provoca desórdenes en el seno de la facultad y quieren que se marche. Su ropa y sus comportamientos insólitos resultan chocantes para algunos, la excluyen de las reuniones de la facultad y le conceden pocas facilidades financieras para su investigación. Se las arregla para que la sustituyan en clase cuando tiene que marcharse un tiempo a Cornell para ocuparse de las plantaciones de maíz, pero la administración la desaprueba. Se tiene en cuenta su opinión cuando recomienda a unos colegas masculinos para puestos en Yale, Harvard u otros lugares, pero ¡ella misma no se considera una candidata posible! Años más tarde, todavía se lamentará: «La Universidad de Misuri era horrible, horrible, horrible, ¡se trataba a las mujeres de una manera increíble, intolerable!»..

### **Cold Spring Harbor**

Intenta salir de este callejón sin salida. En 1941, solicita un puesto permanente al decano de la Universidad de Misuri, que le da una respuesta despreciativa y negativa. Furiosa, recoge todas sus cosas y se marcha en su famoso Ford, muy decidida a abandonar definitivamente la universidad. Se encuentra sin trabajo, sin medios financieros, sin lugar para trabajar y sin proyecto concreto. Escribe a su amigo Marcus Rhoades para preguntarle dónde hace crecer el maíz. Cuando le responde que en Cold Spring Harbor, se las arregla para que la inviten a sembrar el suyo. El Cold Spring Harbor

Laboratory (CSHL) es un instituto privado de investigación situado en el norte de Long Island, en el estado de Nueva York. Unos sesenta genetistas financiados por la Fundación Carnegie de Washington se reúnen allí. Marcus Rhoades acepta alquilar a Barbara una habitación en su apartamento de Nueva York. Consigue un puesto provisional en el laboratorio. Finalmente, se quedará varios años y trabajará con total libertad. Ha encontrado el lugar adecuado para ella. Todo el mundo lleva vaqueros, se apasiona por la investigación en biología y trabaja de setenta a ochenta horas a la semana. La enseñanza no es indispensable y, si se desea, se puede dedicar todo el tiempo a la investigación.

Barbara se instala en una rutina que seguirá inmutable durante varios decenios, alternando inviernos tranquilos reservados al análisis de los datos con veranos muy ocupados con los visitantes y las cosechas de maíz. Corre, nada y juega a tenis, realiza largas caminatas por la naturaleza, recogiendo frutos secos para hacer *brownies* o comprobando las manchas de las mariquitas. En su laboratorio, trabaja siete días a la semana, desde temprano por la mañana hasta tarde por la noche, en una superficie constituida por un ensamblaje de varios escritorios con una pequeña habitación contigua donde guarda las espigas de maíz. Conserva una vivienda ocasional de dos habitaciones en un antiguo garaje, sin calefacción ni teléfono. En cambio, presta mucha atención a la calidad de los aparatos domésticos que utiliza, compra luces multicolores y una batería de cacerolas de cobre y cuida muy bien de su coche, ¡al que no cambiará los neumáticos hasta los ochenta años!

Aunque goza de una libertad perfecta, se hunde en un aislamiento total. Cuando la llaman de la prestigiosa National Academy of Sciences, que solamente ha admitido a dos mujeres en ochenta y un años, vierte lágrimas amargas, dice: «Si hubiera sido un hombre, habría apreciado este honor,

pero como mujer me siento atrapada». Y más adelante: «Judíos, mujeres y negros están acostumbrados a la discriminación y no pueden esperar mucho. No soy feminista, pero siempre me siento gratificada cuando se rompen barreras ilógicas para los judíos, las mujeres o los negros..., esto nos ayuda a todos».

La Segunda Guerra Mundial pone a las mujeres a trabajar. Este fenómeno sin precedentes les da la ocasión de darse a conocer y de adquirir su independencia.

A partir de 1944, sus trabajos la conducen a descubrir una variedad de elementos genéticos particulares, los genes saltarines (*jumping genes*) o «transposones», que tienen la propiedad de cambiar de posición y actuar como unidades de control, inhibiendo o activando a otros genes. Este proceso de «transposición genética» permite comprender cómo organismos multicelulares complejos procedentes de genomas idénticos pueden desarrollar células con funciones muy diferentes. Al descubrir que los genes, así como los efectos de sus mutaciones, son inestables y que, en algunos casos, el entorno puede invertirlos, Barbara pone totalmente en cuestión el dogma de la estabilidad del genoma, oficialmente reconocida por el círculo de citogenetistas.

Cuando efectúa una larga comunicación en un importante simposio en Cold Spring Harbor, en 1951, en el que demuestra la fluidez del sistema genético, la intrincación de los cromosomas y su posibilidad de modificarse, la acogen con un silencio de muerte. Los científicos, que siguen apegados al concepto clásico del «cromosoma estable», reciben la demostración de Barbara McClintock con circunspección, a veces con hostilidad. Se siente contrariada y decepcionada por ello. Solo muchos años más tarde sus contribuciones saldrán a la luz, en los años sesenta, cuando François Jacob y Jacques Monod describan la regulación genética de la síntesis de

proteínas. Ha sido necesario el aporte de una nueva tecnología, la biología molecular, para que se descubran los transposones en bacterias y después en otros muchos organismos, entre ellos los seres humanos, y para que se ponga en evidencia su importante papel en las enfermedades congénitas, en la resistencia a los antibióticos y en la incidencia de ciertos cánceres.

A los cincuenta y un años, cuando Barbara McClintock se decide a publicar una recapitulación de sus descubrimientos en un largo artículo publicado en 1953, por fin los genetistas comprenden su trabajo, pero este no interesa al conjunto de la comunidad científica, excepto a los de su especialidad. Llega a la conclusión de que publicar es una pérdida de tiempo, de modo que se dedica a anotar y clasificar todos sus resultados y se limita a redactar breves informes para la Fundación Carnegie, que continúa financiándola. Ya no dará más seminarios en Cold Spring Harbor.

Durante veinte años, vive una especie de exilio interior en su laboratorio, esperando que la comunidad científica venga a buscarla. Aislada del mundo de los científicos, tiene más tiempo para trabajar y se implica en otros aspectos de la biología. Le encantan los temas un poco desfasados, se interesa por las rarezas de la naturaleza, por el mimetismo animal, por las percepciones extrasensoriales, por los métodos mediante los cuales los budistas tibetanos controlan la temperatura de su cuerpo... Con sus amigos, es cálida, encantadora y abierta. Estudia a los seres humanos como estudia el maíz: con cuidado, precisión y un interés profundo. Según la leyenda, Barbara habría sido ignorada porque se consideraba rara y un poco desequilibrada. En cambio, diversos testimonios afirman que los genetistas no la consideraban en absoluto loca, que era admirada, agasajada y respetada, pero que el elevado nivel y la complejidad de sus numerosos descubrimientos los volvieron oscuros, incluso opacos, a algunos.

## **El reconocimiento al final del camino**

A partir de los años setenta, los honores y los premios se acumulan. La mañana del 10 de octubre de 1983, se entera por la radio de que ha obtenido el Premio Nobel de Fisiología o Medicina. Aturdida por la noticia, se marcha a caminar por el bosque para aclararse las ideas y después hace un comunicado a la prensa para explicar hasta qué punto le parece injusto «recompensar a una persona por haber disfrutado tanto, durante años, pidiendo a una planta de maíz que resolviera problemas específicos y después esperando su respuesta». Se le ha concedido el Nobel por su descubrimiento de los transposones, «genes saltarines» que pueden desplazarse de un lugar a otro del genoma, y por el conjunto de sus descubrimientos, que han permitido avances importantes en genética. Hasta el momento, es la única mujer que ha recibido individualmente un Premio Nobel en esta categoría.

¡El Nobel de Medicina concedido por un trabajo con las plantas es la prueba de que su trabajo tiene implicaciones más allá de la botánica! A los ochenta y tres años, con el pelo gris y la piel muy arrugada, pero los ojos todavía brillantes, asegura en las entrevistas que no ha recibido un reconocimiento oficial, pero que ha llevado una vida apasionante, que ha experimentado un profundo placer trabajando y que ha vivido momentos muy buenos. Su resistencia solitaria frente al escepticismo de sus colegas y ante los comportamientos misóginos de la sociedad norteamericana, la serenidad de sus opiniones y la excelencia de sus trabajos, a los que ha dedicado toda su vida, han inflamado a la gente: una intensa ovación recorre la sala a la entrega del premio por el rey Carlos Gustavo de Suecia.

El jaleo mediático que sigue a la ceremonia del Nobel la priva provisionalmente de la concentración y la tranquilidad que necesita. Pero, en cuanto puede, vuelve a su trabajo de investigación, que alterna con ejercicios de danza aeróbica. Viaja dos veces a América del Sur, donde la

utilización del maíz en genética está muy desarrollado, y continúa trabajando doce horas al día. Al acercarse a su noventa cumpleaños, pierde un poco la combatividad y ralentiza el ritmo de trabajo a solamente ocho o nueve horas diarias... Aparecen pequeños problemas de salud que la molestan mucho. Opone sin descanso una resistencia feroz a todo lo que la fastidia y la aparta de las principales satisfacciones de su vida. Muere el 2 de septiembre de 1992, a los noventa años.

Apasionada por los individuos, apasionada por la diferencia y combativa hasta el ensañamiento, afirmó todos los días de su vida que quería ser libre.

## Capítulo 8

**Rita Levi-Montalcini**

LA SAGA DEL NERVE GROWTH FACTOR

Premio Nobel de Fisiología o Medicina, 1986

### ***Contenido:***

*Una educación victoriana*

*Iniciación en una nueva disciplina: la neurobiología*

*Los años difíciles*

*Una carrera americana*

*El descubrimiento del factor de crecimiento nervioso*

*El regreso a Italia y el Premio Nobel*

*Después del Nobel*

Desde las ventanas de la gran casa turinesa donde pasó toda su infancia, Rita Levi-Montalcini tenía la costumbre de contemplar la estatua de Víctor Manuel II, cuya silueta tensa, cubierta de medallas, su expresión altanera y, sobre todo, el gigantesco bigote caricaturizan los atributos de la virilidad, como para señalar su indispensable relación con el poder, la fuerza y la autoridad de un jefe. ¿Es posible que esta imagen, muy simbólica, mencionada en su *Elogio de la imperfección*, determinara la construcción de su personalidad?

En cualquier caso, la vida de Rita Levi-Montalcini es ejemplar. Se enfrentó a tres difíciles combates: nacer mujer en la Italia burguesa y biempensante de principios del siglo XX, luchar por su supervivencia bajo el yugo fascista y seguir el largo camino que se trazó para que se reconociera su gran descubrimiento, el factor de crecimiento de las células nerviosas, hasta la brillante recompensa del Nobel.

## Una educación victoriana

Cuando viene al mundo, el 22 de abril de 1909 en Turín, con una hermana gemela, es el cuarto hijo de una pareja acomodada cuyas exigencias intelectuales se equilibran armoniosamente con los gustos artísticos.



*Rita Levi-Montalcini*

Muy de prisa, siente una gran admiración por su padre, Adamo Levi, ingeniero eléctrico y matemático, a la vez que teme su carácter autoritario y exigente; ¡se niega a besarlo con el pretexto de que tiene bigote, lo cual detesta! Su personalidad introvertida y tímida concuerda mejor con la dulzura de su madre, con la que mantendrá vínculos estrechos hasta el final de su vida. En cambio, el talento artístico y la alegría de Paola, su hermana melliza, gustan a su padre.

Aunque la atmósfera familiar es afectuosa y alegre, el estilo de vida sigue siendo típicamente victoriano. La influencia del crítico de arte inglés más



famoso del siglo XIX, John Ruskin, había marcado los espíritus en toda Europa. Citado por Rita, escribió, en 1855, en su *Sésamo y lirios*, traducido al francés por Marcel Proust: «La educación no debe pretender el desarrollo de la mujer, sino la renuncia a ella misma. Mientras que el hombre debe profundizar sus conocimientos en todos los campos del saber, la mujer debe limitarse a ideas generales en literatura, arte, música o naturaleza. [...] El hombre es un creador, un defensor. Las tendencias de la mujer se limitan al mantenimiento del orden y no a la batalla, su territorio es la casa, donde es la reina». La familia Levi-Montalcini, donde el padre lo decide todo, representa un modelo ejemplar de esta ideología. En ella se enseña que, para las mujeres, existe una incompatibilidad formal entre la carrera profesional y los deberes de esposa y madre. La toma de conciencia de esta situación afianza en Rita, desde la más tierna edad, la firme resolución de no fundar una familia.

«A los cinco años, ya sabía que nunca sería ni esposa ni madre —dice—, estaba influenciada por la relación victoriana que subordinaba a mi madre a mi padre. En aquellos días, nacer mujer significaba llevar impresa en la piel la marca de la inferioridad». Y después: «He visto demasiados matrimonios desgraciados. Vidas tristes, vacías, falsas... Dicho esto, aunque he renunciado a fundar una familia, no he renunciado al amor. He tenido sentimientos, me he enamorado y he sido feliz. Pero quizá mi único hijo es el NGF (*Nerve Growth Factor*, o factor de crecimiento de las células nerviosas)».

Mientras que el hermano mayor, Gino, de temperamento artístico, puede realizar los estudios de su elección y se convertirá en arquitecto, para gran decepción de su padre, que quería que siguiera una carrera de ingeniero, las tres niñas se envían, después de la escuela primaria, al instituto de niñas que, en aquella época, no da acceso a la universidad. Esto no será un

problema para Nina, la mayor, cuyas inclinaciones literarias la destinan a convertirse en escritora, pero que rápidamente se movilizará para los preparativos de una boda y se verá muy pronto absorbida por maternidades sucesivas. Para Paola, que rivaliza en la escuela con su hermana gemela por el primer lugar, la decisión paterna es un poco más difícil de aceptar, pero su talento artístico podrá desarrollarse gracias a su tenacidad y se convertirá en una pintora-escultora de fama internacional. Para Rita, insegura en cuanto a su orientación profesional, la situación es más delicada. La enfermedad mortal de la educadora que la ha acompañado durante toda su infancia es el detonante trágico de su vocación: continuará sus estudios y será médico. Consigue convencer a su padre y estudia griego, latín y matemáticas para aprobar en unos meses el examen que le permite entrar en la Facultad de Medicina de Turín, en otoño de 1930. Tiene veintiún años.

Poco tiempo después, su padre muere de un ataque cardíaco. Rita vive esta muerte brusca con una intensidad dramática. Con el paso del tiempo, comprenderá que su padre ha ejercido una influencia decisiva en su vida y ha provocado en ella reacciones contradictorias: admiración por su tenacidad, su energía y su inteligencia, pero también desaprobación tácita por los demás aspectos de su personalidad. Ha heredado de él la seriedad en el trabajo, pero su dificultad para comunicarse los ha hecho sufrir a los dos hasta su muerte prematura e inesperada, cuando ella acababa de cumplir los veintitrés años.

### **Iniciación en una nueva disciplina: la neurobiología**

Su orientación hacia la neurología se decide en el segundo año de Medicina, cuando su profesor de anatomía, Giuseppe Levi, cuya personalidad radiante atrae a gran número de jóvenes estudiantes hacia esta disciplina, le encarga el recuento del número de células nerviosas en el cerebro de los vertebrados superiores. Cumple con aplicación con esta tarea

especialmente fastidiosa, la validez de cuyos resultados la deja dubitativa. Intrigada por la lectura de un artículo publicado en 1934 por Viktor Hamburger, embriólogo alemán especializado en el desarrollo del tejido neural, en el que el autor sospecha, a partir de experimentos de supresión de esbozos de miembros en embriones de pollo, que existe un factor de crecimiento necesario para el desarrollo del tejido nervioso, se lanza a una sucesión de experimentos que la conducirán, treinta y cinco años más tarde, al descubrimiento del factor de crecimiento de las células nerviosas.

Asiste al nacimiento de una nueva disciplina, la neurobiología, que sigue a un largo encadenamiento de descubrimientos y de teorías, a veces contradictorias, que han intentado, desde el siglo XVIII, explicar el origen de la vida.

La primera teoría formulada, la teoría del vitalismo, afirmaba que los fenómenos vitales no encuentran su explicación en las leyes físicas o químicas, sino que dependen de una forma de energía llamada «fuerza vital». Esta teoría se tambaleó intensamente en 1837, cuando unos investigadores alemanes consiguieron sintetizar moléculas orgánicas como el ácido úrico. Después, se propusieron otras hipótesis. La teoría de la «sopa primordial» o del «caldo prebiótico» sostenía que el origen de la vida se situaba en encuentros fortuitos entre sustancias orgánicas e inorgánicas, con la formación de organismos desprovistos de núcleo, los procariotas, parecidos a las actuales bacterias. A la inversa, la teoría de la panspermia afirmaba que la vida en la Tierra provenía de organismos vivos procedentes de otros planetas o de otras galaxias. Una larga controversia opuso después a Louis Pasteur y a los partidarios de la teoría de la «generación espontánea», dirigidos con una enérgica convicción por el biólogo Félix-Archimède Pouchet; pero en 1865, después de varios años de trabajo,

Pasteur invalidó definitivamente esta teoría mediante un protocolo experimental inatacable que fue reconocido por el propio Pouchet.

Interrogarse sobre el origen de la vida condujo de forma natural a intentar descifrar los misterios del cerebro humano y, en especial, lo que llamamos «conciencia». Para responder a esta preocupación, hay que estudiar las estructuras y las funciones del cerebro, órgano cuya complejidad parecía insondable a finales del siglo XIX. El primer avance lo realizó el neuroanatomista español Ramón y Cajal, Premio Nobel en 1906, que consiguió identificar miles de neuronas constituyentes del sistema nervioso central de los vertebrados utilizando una técnica de tinción con plata. La etapa siguiente se franqueó gracias al microscopio electrónico, que aporta la descripción de la sinapsis, lugar de unión entre las terminaciones de las fibras nerviosas y las células inervadas receptoras de la señal transmitida por las fibras nerviosas, llamada «impulso nervioso». El nacimiento de la neurofisiología permite mostrar las trayectorias recorridas por el impulso, los medios de comunicación de las células nerviosas entre sí y sus mecanismos de proliferación y de maduración.

Con sus primeros experimentos en los embriones de pollo, Rita Levi-Montalcini se aventura en las tierras desconocidas del sistema nervioso, cuyos millones de células se entrelazan en diferentes tejidos. Goza plenamente del placer del descubrimiento, aumentado por la sensación de llegar hasta el final del proyecto, a pesar de que las condiciones se vuelven cada vez más problemáticas.

### **Los años difíciles**

La nación italiana se ve sacudida por movimientos fascistas que se manifiestan desde el 3 de enero de 1925, fecha de la llegada oficial al poder de Mussolini, que se apresura a reivindicar el asesinato del diputado socialista Giacomo Matteoti, acaecido unos meses antes. La campaña

antisemita empieza subrepticamente, para hacerse oficial en 1936, cuando Mussolini publica su *Manifiesto por la defensa de la raza*. Se toman una serie de medidas que conducen a la prohibición de cualquier actividad social y profesional para los no arios. Dado que la familia Levi-Montalcini es de origen judío sefardí, Rita, aunque profundamente laica, se ve obligada a interrumpir sus primeros trabajos de investigación en neurobiología. Después de una corta estancia en el Instituto de Neurología de Bruselas en 1939, donde la han invitado a continuar sus primeros experimentos, regresa precipitadamente para reunirse con su familia en Italia durante la invasión de Bélgica por el ejército de Hitler.

No se le permite ejercer la profesión médica, por lo que solo puede hacerlo clandestinamente, curando a los enfermos de los barrios pobres del viejo Turín. Sin embargo, tiene que renunciar ante todas las dificultades, en especial la obligación de pedir a un médico ario que haga las recetas en su lugar.

En el periodo de desánimo y de inactividad que sigue, tiene un encuentro chocante con uno de sus antiguos compañeros de facultad, de regreso de una estancia de estudios en Estados Unidos, que la exhorta de manera más bien brusca a no hundirse ante el primer obstáculo y a volver a la investigación, en las condiciones que sea. Crea entonces, en su propio dormitorio, su primer laboratorio de análisis de las células nerviosas de embriones de pollo. Después del verano de 1942, los bombardeos sistemáticos de las ciudades del norte de Italia dificultan especialmente la vida en Turín, con bajadas precipitadas casi todas las noches a los refugios, pero Rita no se separa nunca de su microscopio. La familia Levi-Montalcini se marcha a refugiarse en el campo, donde Rita continuará sus investigaciones en condiciones acrobáticas, a partir de huevos de gallina, que son cada vez más escasos... La dimisión de Mussolini, el 25 de julio de

1943, primero acogida con una inmensa alegría por la población, va seguida rápidamente por la invasión de las tropas alemanas, que produce el pánico en todo el país. Consciente de un peligro inminente, la familia Levi-Montalcini intenta huir a Suiza, pero es rechazada en la frontera y llega a Florencia en octubre de 1943, donde se mantendrá oculta hasta el final de la guerra. Rita vivirá en la clandestinidad, especializada en la confección de documentación falsa, hasta el 2 de septiembre de 1944, en que el desfile de los ingleses libera la ciudad, aunque la guerra continúa en el norte. Como médico del servicio sanitario de los Aliados, tiene que luchar contra epidemias mortales que diezman a las poblaciones, en especial el tifus. La impotencia ante la enfermedad y la muerte (los antibióticos todavía no se pueden encontrar en Italia) y la imposibilidad de adquirir el desapego afectivo necesario ante el sufrimiento de los demás la conducen a dejar de ejercer la medicina.

### **Una carrera americana**

La derrota oficial del fascismo, el 25 de abril de 1945, que libera todo el norte de Italia, le permite regresar a Turín. Aquí es donde Rita, duramente puesta a prueba por los años vividos e indecisa en cuanto al reinicio de las actividades científicas, es invitada por Viktor Hamburger a trabajar a su lado en su laboratorio de la Washington University de San Luis, en Misuri. Hamburger, instalado en Estados Unidos desde que el partido nazi lo destituyó de su puesto de profesor en la Universidad de Friburgo en 1933, ha leído los trabajos de Rita publicados en la revista belga *Archives de Biologie* y está interesado en confrontar sus hipótesis. Su encuentro será el inicio de una gran amistad y de una serie de trabajos, recompensados, casi cuarenta años más tarde, con un Premio Nobel.

Empieza para ella una vida totalmente diferente con el descubrimiento de la ciudad, situada a orillas del Misisipi y todavía en gran parte bajo la

influencia francesa, y del campus universitario, con sus patios al aire libre y sus lugares de citas amorosas, muy lejos del austero ambiente de la Universidad de Turín. Muy de prisa, iniciada por Viktor Hamburger, encadena los experimentos y las actividades científicas la acaparan de tal manera que la estancia, que debería durar un semestre, durará treinta años. Es nombrada *Associate Professor* en 1956 y después *Full Professor* en 1958, hasta su jubilación oficial en 1977.

### **El descubrimiento del factor de crecimiento nervioso**

En San Luis, Rita continúa realizando el mismo tipo de experimentos que el iniciado en Italia en embriones de pollo, utilizando la tinción con plata. De esta manera, mediante el análisis de los cortes sucesivos practicados con unas horas de intervalo a lo largo del desarrollo embrionario del pollo, puede visualizar las funciones ejercidas por las células nerviosas, que sugieren los diversos mecanismos que actúan en la formación del tejido nervioso. En esta etapa de su investigación, Rita Levi-Montalcini y Viktor Hamburger están tentados de abandonar sus trabajos, desanimados por el bajo poder de resolución de las técnicas de las que pueden disponer ante la inmensa complejidad de los procesos de desarrollo de las células nerviosas. Entonces se les ocurre la idea de utilizar la capacidad de proliferación de las células tumorales para acelerar sus experimentos. Los resultados superan sus expectativas: injertando en embriones de pollo fragmentos de tejido canceroso de aves o de ratones, siempre utilizando la técnica de tinción argéntica y después el análisis con el microscopio, tienen la sorpresa de observar una ramificación considerable de fibras nerviosas en todas las direcciones, que se extienden a las vísceras con una distribución caótica y aleatoria. Gracias a estos experimentos, Rita adquiere la certeza de que el tumor libera un factor capaz de estimular la formación de células nerviosas. La existencia de este factor se confirmará y todos estos resultados serán

objeto de una comunicación en la Academia de Ciencias de Nueva York, en diciembre de 1951.

De regreso al viento helado del Medio Oeste, tras una estancia de unos meses en Río de Janeiro en un laboratorio especializado en los cultivos celulares y tisulares *in vitro*, estancia que ha permitido a Rita Levi-Montalcini confirmar sus hipótesis, Viktor Hamburger la recibe en el aeropuerto para anunciarle que ha concedido un puesto de *Research Associate* a un joven bioquímico, Stanley Cohen, al que confía la tarea de caracterizar la estructura bioquímica del factor de crecimiento segregado por los tumores que se han utilizado en los experimentos anteriores. Su colaboración, entusiasta y fructífera, se inicia a finales de 1953 y continúa hasta el mes de julio de 1959; para Rita, «los seis años más productivos de mi vida». Cohen es un bioquímico originario de Brooklyn que toca el clarinete, fuma en pipa y siempre va acompañado de Smog, su dulce y alegre perro bastardo. Es tranquilo, modesto y sin pretensiones y le gusta asistir a las brillantes intervenciones de Rita, cuyo ardor en el trabajo lo impresiona. Al final de una reunión de trabajo en la que está especialmente satisfecho de los resultados de sus experimentos, le dice: «¡Rita, tú y yo somos buenos, pero juntos somos excelentes!». Rita recibe esta declaración de un colaborador habitualmente mudo como un gran cumplido. Cada día, para que Stanley Cohen pueda tener suficiente material que purificar y caracterizar, Rita Levi-Montalcini injerta decenas de embriones de pollo con fragmentos de tumores. A partir de los nódulos tumorales que se desarrollan, se extraerá una fracción proteica que se etiquetará como *Nerve Growth Factor* y después NGF. Para saber cuál es la fracción activa de este factor, a Stanley Cohen se le ocurre la idea de utilizar enzimas contenidas en el veneno de serpiente, fosfodiesterasas, por su propiedad de degradar los ácidos nucleicos (ADN y ARN). Introduce en un cultivo una ínfima



cantidad de veneno y, al día siguiente, su sorpresa es total cuando descubren, en el análisis de los cultivos al microscopio, la presencia de una extraordinaria densidad de fibras nerviosas en el cultivo al que se ha añadido el veneno. Este experimento permite demostrar que el veneno contiene un factor capaz de estimular el desarrollo de las fibras nerviosas a partir de las células de los ganglios nerviosos. Por lo tanto, el veneno representa una fuente inesperada de NGF, lo cual permitirá su caracterización bioquímica por Cohen, mientras, paralelamente, Rita comprueba, mediante inyecciones de NGF en los embriones de pollo, que produce el mismo efecto que las células tumorales. La presencia de una proteína que posee propiedades biológicas idénticas a las sintetizadas por los tumores de ratón permite suponer que otros tejidos pueden segregar este factor. Una homología tóxica entre una sustancia proteica tóxica encontrada en las glándulas salivales del ratón y las del veneno de serpiente induce a Stanley Cohen a analizar los extractos de estas glándulas. Su hipótesis se comprueba una vez más.

En marzo de 1959, Stanley Cohen y Rita tienen un gran éxito cuando presentan a la comunidad científica internacional reunida en Baltimore los primeros resultados de sus experimentos, que demuestran la presencia de NGF en los tumores, así como en el veneno de serpiente y en las glándulas salivales de ratón.

Rita se convertirá en el apóstol del NGF y renovará su imagen. Su elegancia un poco pasada de moda se transforma en un nuevo chic femenino. Su pequeño moño en bola se sustituye por un corte sofisticado. Es tan delgada y tiesa como una modelo, lleva vestidos sin mangas y chaquetas a juego de seda bordada que le confeccionan en Italia, y camina, tanto en verano como en invierno, con zapatos de tacón de diez centímetros, luce el collar de perlas de su madre y un magnífico brazalete de oro. Circula durante largo

tiempo una anécdota: tras perder la maleta en el aeropuerto el día que tiene que dar una conferencia en la Universidad de Harvard, se niega a aparecer en público con su ropa de viaje arrugada y realiza la presentación con el vestido de noche, ¡la única prenda que llevaba consigo en el avión y que está impecable!

Siempre un poco teatral, vive con intensidad y elegancia, organiza en su casa cenas refinadas y lujosas que serán muy famosas. Su humor a veces hiriente tiene una connotación aristocrática: uno de sus amigos la llama «la Reina».

Es generosa y atenta con el entorno, los estudiantes y las secretarias, que serán sus amigas durante años, y moverá montañas para ayudar a las personas que lo necesitan. Las relaciones con los colegas y competidores, en cambio, a menudo son conflictivas, tiene tendencia a considerar el NGF de su propiedad... Pero todos la consideran una gran científica por unanimidad.

### **El regreso a Italia y el Premio Nobel**

A principios de los años sesenta, Rita siente la necesidad de volver a Italia. A partir de entonces, su vida se reparte entre dos continentes, entre su laboratorio de San Luis y el de Roma, con la creación de una unidad de investigación en el Istituto Superiore di Sanità en 1962. Progresivamente, ayudada por un viejo amigo, el bioquímico Piero Angeletti, fundará el Instituto de Biología Celular del Consejo Nacional Italiano de Investigación, equivalente al CNRS francés, y será su directora, lo que comportará su regreso definitivo de Estados Unidos.

Dedicará estos años al análisis de la estructura del NGF, su mecanismo y su campo de actividad. Rita constata con cierto despecho que el interés por el NGF, primero restringido a su equipo, pronto lo retoman los laboratorios mejor dotados en equipamiento, así como en investigadores y técnicos.

Amarga constatación, muchas veces verificada por los grupos de investigación europeos...

Finalmente, todos los resultados de las investigaciones realizadas en el laboratorio de Rita y en otros revelarán que el NGF está implicado en el funcionamiento de tres sistemas celulares encargados del equilibrio biológico del organismo: los sistemas nervioso, endocrino e inmunitario. Así pues, el NGF es una citocina, es decir, una sustancia segregada por una célula que actúa sobre otra célula, circula libremente y relaciona las diferentes unidades nerviosas, endocrinas e inmunitarias. Cuando descubrió el NGF, en 1952, Rita no podía imaginar todas sus consecuencias potenciales en medicina. La extensión de la acción del NGF sobre las células neuronales implicadas en las funciones cerebrales más importantes, en los núcleos del sistema nervioso central encargado de los procesos cognitivos, no solamente ha aumentado el espectro de actividad de esta molécula, sino que, además, ha permitido abrir perspectivas terapéuticas para las enfermedades degenerativas que afectan a estas zonas, en especial la enfermedad de Alzheimer. Las funciones atribuidas al NGF sobre las células de los centros nerviosos siguen siendo un amplio campo de investigación.

Más recientemente, se han puesto en evidencia nuevas propiedades del NGF, en especial su papel en el estrés emocional, en la alergia, su capacidad de activación de los mecanismos de defensa, su participación en el mecanismo de fertilización... Se están realizando estudios sobre la esclerosis en placas y la artrosis para investigar el posible papel de esta molécula. Su espectro de actividades probablemente no está totalmente explorado y están en curso nuevos enfoques genéticos y moleculares gracias a los fabulosos avances biotecnológicos realizados en los últimos años.

El 10 de diciembre de 1986, Rita Levi-Montalcini recibe el Premio Nobel de Fisiología o Medicina, que comparte con Stanley Cohen, más de cincuenta años después de su primera observación de las células nerviosas. La detección del NGF, que trastorna el dogma establecido en los inicios de la neurobiología, que afirmaba que la estructura y las funciones del sistema nervioso estaban preestablecidas y no eran modificables, representa un paradigma de la investigación científica. Como se precisó durante la atribución del Premio: «El descubrimiento del NGF a principios de los años cincuenta es un ejemplo fascinante de la manera en que un observador hábil puede crear un concepto a partir de un caos aparente. Antes, los neurobiólogos no tenían la menor idea de los procesos que permiten inervar los órganos y los tejidos del organismo. La exploración del papel del NGF a lo largo del desarrollo, así como en el organismo adulto, ha sido objeto de una investigación a la que Rita Levi-Montalcini ha dedicado toda su vida». El «olvido» de Viktor Hamburger para el Nobel deja perplejos a numerosos neurocientíficos: si bien todos admiten sin restricciones que Rita Levi-Montalcini ha descubierto el NGF, también parece evidente que Hamburger es el que ha establecido el modelo de investigación que ha conducido al descubrimiento. Para acallar los rumores y tranquilizar a los miembros del Comité, Rita justifica su decisión en una entrevista a la revista *Omni*, donde afirma que Hamburger siempre se portó muy bien con ella, que era un erudito que había realizado un excelente trabajo, que era un jefe de departamento excelente, que tenían buenas relaciones, incluso después del Premio Nobel, «pero que ¡no había descubierto el NGF!». Hamburger se siente herido por la actitud de Rita y cuando, en octubre de 1991, a los noventa y un años, no se toma el tiempo de cenar con ella durante su paso por San Luis, ella también se sentirá muy mortificada.

## **Después del Nobel**

Tras su regreso a Italia, Rita se dedica a sus dos prioridades: la investigación en neurociencias y las luchas sociales, que la notoriedad adquirida por la obtención del Nobel le permite hacer públicas.

Gracias a su generosidad ante la causa de los desheredados, gracias a las acciones que puede realizar para mejorar la situación de las mujeres, en especial la paridad y el derecho al aborto, se convierte en un icono de la juventud italiana, que la considera una de las imágenes feministas más fuertes del siglo XX. También utiliza su notoriedad para promover la causa de la ciencia y de las mujeres científicas en Italia. Se convierte en presidenta de una fundación que lleva su nombre destinada a financiar los estudios de las mujeres africanas y de las jóvenes necesitadas. Es la instigadora de la creación, en 2002, del EBRI (European Brain Research Institute), centro de investigaciones interdisciplinarias dedicado al estudio del cerebro, con base en Roma. Es nombrada senadora vitalicia en 2001 por el presidente de la República Italiana, Carlo Azeglio Ciampi, y participa activamente en las discusiones de la Cámara Alta, a pesar de sus ocupaciones en actividades académicas alrededor del mundo.

A los noventa años, conserva su delgada silueta, siempre preocupada por su elegancia y con sus zapatos de tacón alto, infatigable, afirmando que la capacidad de adaptación de las neuronas continúa a lo largo de toda la vida, incluso a una edad avanzada. Acude diariamente a su laboratorio de Roma, donde continuará trabajando hasta su muerte, en 2012, a la edad de ciento tres años.

En su obra *El as en la manga: los dones reservados a la vejez*, Rita afirma: «El envejecimiento normal consiste en una eliminación de células (neuronas) muy inferior a lo que generalmente se cree. [...] Las células que quedan pueden aumentar sus ramificaciones dendríticas y reforzar los circuitos cerebrales. A una edad avanzada, no menos que en las

precedentes, el cerebro de *Homo sapiens* conserva propiedades que no difieren de las que poseía antes».

Su ejemplo personal constituye una brillante validación de esta teoría.

**Capítulo 9**  
**Gertrude Elion**  
**LAS PURINAS**

Premio Nobel de Fisiología o Medicina, 1988

***Contenido:***

*Una infancia estudiosa*

*Unos inicios difíciles*

*La compañía Burroughs Wellcome*

En su pequeño escritorio repleto de cosas, Gertrude Elion guardó con cuidado las cartas especialmente emotivas que recibió, cuando obtuvo el Premio Nobel de Medicina, de pacientes que le expresaban su gratitud por haber escapado a la muerte gracias a un nuevo medicamento que ella había imaginado, creado y desarrollado. Trastornada por un drama familiar cuando tenía quince años, se fijó una misión que daría sentido a su vida: dedicarse a la investigación en bioquímica para curar a los enfermos. Esas cartas serán su recompensa.

**Una infancia estudiosa**

Gertrude Elion nace el 23 de enero de 1918 en Nueva York, «una fría noche de enero en que las canalizaciones de nuestro apartamento se helaron y estallaron», precisa en su breve autobiografía. Su padre, Robert Elion, descende de un linaje de rabinos originarios de Lituania, país que abandonó a los doce años. Tras unos años de dura labor en que tuvo que trabajar por la noche para poder financiarse los estudios en la universidad dental de Nueva York, consigue adquirir varias consultas dentales, después compra acciones y se enriquece gracias a inversiones inmobiliarias en el Bronx.



*Gertrude Elion*

Es un gran amante de la música y lleva regularmente a su hija a los espectáculos del Metropolitan Opera. Dado que no tiene la posibilidad de satisfacer su pasión por el turismo, compensa su frustración coleccionando mapas y modelos reducidos de trenes y autobuses. Muchos de sus compañeros inmigrantes le piden opinión para resolver sus problemas, porque lo consideran un hombre inteligente y sagaz.

Bertha Cohen, procedente, como su marido, de un medio culto, ha emigrado sola a los catorce años de una parte de Rusia que ahora es Polonia. En las familias rusas de origen judío era habitual enviar primero a los hijos mayores a América para establecerse y después reunirse con ellos para instalarse definitivamente con los más pequeños. Cuando Bertha desembarca en Nueva York, vive con sus hermanas mayores, recibe clases de inglés por la noche y, de día, trabaja en una fábrica de agujas. Tiene



diecinueve años cuando se casa con Robert Elion. Es a la vez dulce, eficaz y muy pragmática, y exhorta fervientemente a su hija a tener un oficio, no importa cuál, justo suficiente para que pueda ganar su propio dinero y gestionarlo como quiera; la mayoría de las mujeres casadas de esta época tienen que justificar cada gasto ante su pareja. Gertrude tiene una relación privilegiada con su abuelo, que emigra de Rusia en 1921. Era fabricante de relojes pero, cuando pierde prácticamente la vista, se ve incapaz de trabajar y dedica la mayor parte del tiempo a ocuparse de su nieta, a llevarla al parque y contarle historias. Es especialista en la Biblia, conoce varias lenguas y sus conversaciones con Gertrude tienen lugar en yidis.

Cuando Gertrude tiene seis años, el nacimiento de su hermano pequeño, Herbert, induce a la familia Elion a mudarse a un barrio agradable del Bronx, con numerosos espacios verdes. Herbert es un niño guasón al que le gusta gastar bromas a su hermana, sobre todo cuando invita a sus amigos a casa, pero siempre acude a ella para que lo ayude a hacer sus deberes y afirmará más tarde que estaba muy dotada y que empleaba un razonamiento extraordinariamente seguro para llegar al corazón del problema. Su relación de infancia, hecha de un afecto sincero mezclado con una sospecha de rivalidad, persistirá durante años. Hasta que obtiene el Premio Nobel, la familia considerará siempre a Herbert, que dirige una sociedad de bioingeniería, el más brillante de los dos.

Gertrude pasa el tiempo entre libros, con una insaciable sed de conocimientos. Sean de historia, de lenguas o de ciencias, absorbe todos los temas. Venera especialmente a Louis Pasteur y Marie Curie, «personas que descubrieron cosas», y devora obras de divulgación científica. Sus héroes son los descubridores, hombres o mujeres.

A principios del año 1929, algunos miembros de la familia, conscientes de la inminencia de la crisis, aconsejan fuertemente a Robert Elion que venda

sus bienes lo antes posible. Pero, más rabino que hombre de negocios, se niega, con el pretexto de que vender podría perjudicar a otros inversores. El crac bursátil de octubre de 1929 le hará perder todos sus bienes y pasará el resto de su vida intentando devolver el dinero a sus acreedores. La bancarrota paterna cambia radicalmente las perspectivas de Gertrude. Al escribir sus memorias, recuerda que, para los inmigrantes judíos, el único medio de tener éxito es la educación; todos quieren que sus hijos tengan estudios, de entrada porque, en la tradición judía, la persona más admirada es la más culta. Como es la mayor, le gusta la escuela y saca buenas notas, le parece evidente continuar sus estudios en la universidad, pero el dinero se ha convertido en un problema importante. Por suerte, la Universidad de Nueva York es gratuita. La competición para entrar es temible, pero, con sus excelentes notas, entra sin dificultad en el Hunter College, en 1933, el mismo donde había enseñado Rosalyn Yallow.

Robert Elion espera que Gertrude estudie el arte dental o la medicina; sus profesores de historia, de francés o de inglés quieren que se decida por otra materia y el único profesor que no se preocupa por eso es el de química. El elemento desencadenante de su elección será la muerte lenta y dolorosa en el hospital de su querido abuelo, consumido por un cáncer de estómago. Trastornada y profundamente traumatizada por este final trágico, decide que dedicará su vida a vencer las enfermedades, sin alternativa.

### **Unos inicios difíciles**

Se inscribe en bioquímica y no en biología por el único motivo de que no quiere tener que disecar animales en el laboratorio. Abandona el Hunter College cuatro años más tarde, durante el periodo de la Depresión, después de haber obtenido el equivalente americano de una licenciatura con los mayores honores. Para preparar un doctorado con el fin de poder acceder a la investigación en química, presenta su candidatura a quince escuelas

doctorales del país. Sin embargo, a pesar de su excelente expediente académico y de las entrevistas, que confirman que está más que cualificada, ninguna le concede un financiamiento para preparar un doctorado. Acaba por comprender que se trata de una discriminación puramente sexista, que los comités de contratación, como toda la sociedad americana, están convencidos de que la ciencia es un asunto de hombres y de que en este periodo de Depresión en que no hay muchos puestos de trabajo, estos no son para las mujeres. Una entrevista le abre los ojos; es muy optimista cuando termina la entrevista y piensa que va a obtener la beca, hasta que oye: «¡Está cualificada, pero ya tuvimos a una mujer en el laboratorio antes y pensamos que tendría usted una influencia nefasta!». Por primera vez, se da cuenta de que pertenecer al sexo femenino puede representar una desventaja real. En lugar de enojarla, esta toma de conciencia la sumerge en la mayor desesperación. Totalmente desanimada, se inscribe en una escuela de secretariado.

Durante este periodo, conoce al hombre de sus sueños, Leonard Canter, un brillante y seductor estadístico. Después del título, él obtiene una beca para un curso de un año en el extranjero y los intercambios epistolares durante esos meses de separación refuerzan todavía más sus sentimientos amorosos. Han decidido casarse, pero, cuando Leonard regresa, en 1941, un horrible drama rompe su felicidad: Leonard enferma de una endocarditis bacteriana aguda, afección ahora curable con penicilina, que entonces todavía no estaba disponible, y muere en seis meses. Gertrude está destrozada, su hermano dirá de ella que nunca se recuperó del todo. La muerte de su novio, después de la de su abuelo, refuerza todavía más su convicción de la gran importancia de los descubrimientos científicos y la imperiosa necesidad de encontrar medicamentos para curar todas las enfermedades que tienen a la medicina en jaque.

A lo largo de los años siguientes, su familia desea ardientemente que tenga un nuevo encuentro amoroso y se case, pero los pretendientes son rechazados con el pretexto de que no tiene tiempo. En realidad, nadie puede rivalizar con Leonard... Nunca se casará, sus sobrinos e hijos de sobrinos serán los hijos que no ha tenido, todos la adorarán y uno de ellos la llamará «mi diosa».

Durante siete años, solo ocupará empleos temporales y marginales, intentando adquirir un poco de experiencia para alcanzar su objetivo: lanzarse a una carrera de investigación en química. Abandona la escuela de secretariado al cabo de seis semanas para enseñar bioquímica a alumnas de enfermería. Tres meses más tarde, conoce en una velada a un químico, al que pide trabajo en su laboratorio sin recibir un sueldo, simplemente para aprender, y él acepta. Hasta el día en que abandonará ese laboratorio un año y medio después, tendrá que soportar todas las mañanas las bromas antisemitas del director, ¡que nunca se ha dado cuenta de que Gertrude y su benefactor son judíos! La pequeña compensación financiera que finalmente recibe por su contribución al trabajo del laboratorio, y que puede economizar casi íntegramente viviendo en casa de sus padres, le permite inscribirse por un año en la Universidad de Nueva York.

En las clases de química, Gertrude es la única mujer. Para sufragar sus gastos de transporte y comida, trabaja a media jornada como recepcionista en una consulta médica. Después, da clases en un instituto, donde enseña física y química, hace sus trabajos de investigación por la noche y el fin de semana en la universidad, donde, dado que la calefacción está apagada, trabaja con un abrigo y calienta la habitación con los mecheros Bunsen... Obtiene su máster en química en 1941.

En 1942, Estados Unidos está en guerra y el número de químicos de sexo masculino disponibles para el trabajo en el laboratorio industrial está en

caída libre, lo cual aporta a las mujeres científicas mejores perspectivas para obtener un puesto. Cuando Gertrude tiene la oportunidad de integrarse en un laboratorio, detiene inmediatamente sus actividades de enseñanza para que la contraten. De esta manera, se encuentra en la Quaker Maid Company, donde su trabajo consiste en someter a pruebas la comida de una cadena alimentaria, verificando el frescor de las vainas de vainilla, la consistencia blanda de la fruta y la acidez de las conservas en vinagre... ¡Le queda un largo camino por recorrer antes de la investigación sobre el cáncer! Al principio, aprende mucho sobre la instrumentación, pero, cuando el trabajo se vuelve demasiado repetitivo, anuncia a su jefe que quiere evolucionar hacia otra temática.

En 1944, incluso los laboratorios de investigación contratan a mujeres. Gertrude consigue finalmente un trabajo interesante en el laboratorio Johnson & Johnson, en Nueva Jersey. Por desgracia, el laboratorio cierra seis meses más tarde.

### **La compañía Burroughs Wellcome**

Gracias a su padre, encontrará el puesto ideal. «¿Conoces la Burroughs Wellcome Company?», le pregunta una tarde tras recibir en su consulta dental una muestra de un antiálgico fabricada por esta sociedad establecida en Tuckahoe, un pueblecito a una veintena de kilómetros al norte de Manhattan. Gertrude telefonea y, después de asegurarse de la existencia de un laboratorio de investigación en el seno de este grupo farmacéutico, consigue una cita para el sábado siguiente.

Vestida con su mejor ropa y con un precioso sombrero ajustado a su larga cabellera pelirroja, se presenta en Burroughs Wellcome, donde, por suerte, George Hitchings, su futuro jefe de laboratorio, trabaja ese día. La entrevista tiene lugar en presencia de la joven colaboradora de Hitchings, Elvira Falco, que recomienda no contratarla: «No es química, nunca querrá ensuciarse las

manos, ¡es demasiado elegante!», afirma. Pero Gertrude es brillante, tiene un excelente expediente y Hitchings toma la decisión de contratarla.

Por primera vez, tiene un trabajo intelectualmente estimulante en el que se sumerge con intensidad. Tiene treinta y seis años y piensa que se quedará en esta sociedad farmacéutica tanto tiempo como encuentre materia para aprender. Finalmente, nunca se marchará, porque, después de química orgánica, estudia bioquímica y, a continuación, farmacología, inmunología y virología, disciplinas que, una tras otra, la apasionan por los nuevos medicamentos que descubre. La compañía Burroughs Wellcome es una sociedad británica muy atípica, propiedad de un organismo caritativo en el que, hasta 1986, los beneficios se utilizarán principalmente para actividades de investigación de laboratorio o para mantener lugares dedicados a la medicina, como museos o bibliotecas. En esta compañía, fundada en 1880 por dos farmacéuticos norteamericanos con el objetivo de descubrir medicamentos para tratar enfermedades graves e incurables, se promete a los científicos que se contrata: «Si tiene usted ideas, nosotros le daremos toda la libertad para desarrollarlas». Gertrude, Elvira Falco y un joven químico inglés comparten una gran habitación sin aire acondicionado donde la temperatura es difícil de soportar, pero «la vida en el laboratorio era muy divertida –recuerda Elvira Falco–. El químico inglés, Peter Russel, era un especialista de las bromas salaces que hacía enrojecer invariablemente a Gertrude, una joven tímida y muy bien educada».

El laboratorio se convierte rápidamente en el centro de la vida de Gertrude Elion. Solo se concede unos momentos de libertad, que dedica generalmente a la música. Durante veinticinco años, adquiere un abono del Metropolitan Opera con su colaboradora Elvira Falco, convertida en una gran amiga, y, cuando tiene un poco de dinero, lo gasta en viajes, a veces acompañada de Elvira u otras colegas del laboratorio. También está muy

cerca de la mujer de Hitchings y de sus hijos, con los que se marcha a menudo de vacaciones.

George Hitchings es un hombre original y brillante, gran admirador de Louis Pasteur por su compromiso en una investigación fundamental que desembocó en desarrollos concretos. Es licenciado por la Universidad de Washington y después de Harvard, donde obtuvo su doctorado de bioquímica en 1933, y era profesor antes de unirse a la compañía a los treinta y siete años. Su trabajo de tesis le ha dejado una gran frustración sobre los ácidos nucleicos y, por suerte, los beneficios norteamericanos obtenidos por la sociedad Burroughs Wellcome le permiten efectuar la investigación de su elección.

Cuando George Hitchings y Gertrude Elion empiezan a trabajar juntos, en 1944, se conocen pocas cosas sobre los ácidos nucleicos. El bioquímico Oswald Avery, del Instituto Rockefeller de Nueva York, acaba de descubrir, a partir de experimentos sobre la transformación bacteriana de los neumococos, que el ADN (ácido desoxirribonucleico) es portador de la información genética. Para obtener nuevas moléculas con objetivos terapéuticos, el enfoque científico de Hitchings está basado en el conocimiento de la reproducción celular: todas las células necesitan ácidos nucleicos, pero las células de las bacterias, los protozoos y los tumores necesitan cantidades mucho mayores para su crecimiento, que es más rápido que el de las células normales. Su hipótesis es que estas células tienen que ser especialmente vulnerables a una ruptura de su ciclo de reproducción. Distribuye el estudio de los ácidos nucleicos entre su equipo y confía a Gertrude las purinas o bases purínicas (adenina y guanina), que son componentes del ADN y el ARN (ácido ribonucleico).

Gertrude, de entrada fascinada por este tema, se pone a trabajar sin interrupción durante horas y no está satisfecha hasta que ha vislumbrado y

verificado un máximo de posibilidades. Al cabo de apenas dos años, empieza a publicar sus primeros resultados, con autorización de Hitchings para que escriba ella misma sus artículos y ponga su nombre en primer lugar, algo que ella le agradece mucho. Una vez registradas las patentes, Burroughs Wellcome tiene la costumbre de animar a sus investigadores a publicar sus descubrimientos, contrariamente a muchas otras sociedades farmacéuticas. Gertrude, muy prolífica, escribirá más de doscientos veinticinco artículos. Cuando muestra sus manuscritos a Hitchings, él nunca la felicita y, si ella le pregunta si es bueno, simplemente replica: «Sí». «¿Es muy bueno?», insiste. Él responde: «Sí, lo sabe usted bien». Cincuenta años más tarde, cuando él la felicita por el traje azul que lleva con motivo de una ceremonia oficial, ¡ella exclama que es el primer cumplido que le ha hecho en su vida!

Algunas de sus ideas son intuiciones, chispas, otras son el resultado de largas reflexiones y deducciones a partir de los problemas planteados. Hacia finales de los años cuarenta, empieza a presentar sus trabajos en simposios científicos y después a intercambiar sus resultados con investigadores universitarios. De esta manera, forma parte de una red de pioneros de la investigación sobre las purinas.

Paralelamente, durante dos años, después de las horas de trabajo, se precipita cada tarde al metro en dirección al Instituto Politécnico de Brooklyn, donde se ha inscrito para intentar conseguir su doctorado. Pero se lleva una gran decepción el día que el decano de la facultad la convoca a su despacho y le dice que no puede continuar preparando su tesis a tiempo parcial y que debe abandonar imperativamente su actividad profesional para dedicarse a ello a tiempo completo. Ella se niega y él le responde entonces con un encogimiento de hombros acompañado de un comentario



desagradable: «¡No es usted muy seria!». Con una infinita tristeza, tiene que renunciar a su sueño de doctorado.

Gertrude presiente que el año 1950 será un gran año para ella cuando consigue sintetizar dos medicamentos eficaces contra el cáncer. El primero es un compuesto purínico que interfiere con la formación de las células leucémicas. Se prueba en animales de laboratorio y da resultados tan espectaculares que el hospital lo utiliza en dos pacientes con una leucemia aguda. Uno es una mujer de veintitrés años que se encuentra dos años después en remisión completa con este tratamiento, hasta tal punto que los médicos sospechan que se produjo un error en el diagnóstico inicial; se casa y tiene un hijo, pero recae y muere dos años más tarde.

Sin embargo, el compuesto es muy tóxico y produce vómitos importantes. Para intentar mejorar la tolerancia y disminuir los efectos secundarios, Gertrude se pone a estudiar bioquímica. Sustituyendo un átomo de oxígeno por un átomo de azufre en una molécula de purina, obtiene un nuevo compuesto, la 6-mercaptopurina, que se comercializará con el nombre de Purinethol®. Todavía atormentada por la muerte de su abuelo y traumatizada por la de la mujer joven con una leucemia aguda, tiene solo treinta y dos años cuando sintetiza esta molécula revolucionaria. Gracias a este medicamento, abre una nueva era en el tratamiento de la leucemia y aporta la demostración magistral de que unos cambios químicos mínimos en un compuesto pueden detener el desarrollo de las células malignas.

Este descubrimiento pone fin a sus remordimientos de no haber obtenido un doctorado, convencida de que es mucho más importante empezar a tratar a los enfermos. Sigue de cerca la evolución de los niños leucémicos y considera cada remisión una victoria. En los años cincuenta, la mitad de los niños que padecían una leucemia aguda morían en tres o cuatro meses, pocos vivían más de un año. Los que se tratan con Purinethol® presentan

remisiones completas, pero temporales. Gertrude trabajará largo tiempo con este medicamento para intentar mejorarlo y, finalmente, combinándolo con otras sustancias desarrolladas más tarde, será posible obtener la curación del 80 % de los niños enfermos de leucemia. También en 1950, Gertrude prepara otro análogo de las purinas, una molécula bastante similar a la 6-mercaptopurina, la tioguanina (Lanvis®), que se utiliza en la leucemia aguda del adulto.

Bertha Elion muere en 1956 de un cáncer de cuello uterino. Para Gertrude, es una experiencia extremadamente dolorosa. Como en la muerte de su abuelo y de su novio, la intrusión de la enfermedad de su madre en su vida profesional le muestra la importancia capital de preparar nuevos medicamentos y la conforta una vez más sobre el camino que ha elegido.

Adopta muy de prisa una nueva estrategia: en cuanto descubre un compuesto, lo utiliza como herramienta para encontrar otro. Desarrolla un derivado altamente sofisticado de la 6-mercaptopurina, la azatioprina, comercializada con el nombre de Imuran® o Imurel®. Es un inmunosupresor que trastornará el universo de la medicina y abrirá perspectivas hasta el momento inaccesibles: permite practicar con éxito los primeros trasplantes renales con un donante no emparentado. El primero que realiza esta intervención es el cirujano plástico norteamericano Joseph Murray (Premio Nobel de Medicina en 1990), que también había efectuado el primer trasplante renal en gemelos idénticos en diciembre de 1954. A partir de entonces, la mayoría de los trasplantes renales se han practicado utilizando Imuran®. Un poco más tarde, en 1967, tiene lugar el primer trasplante cardíaco con este medicamento. Imurel® también se utiliza para tratar enfermedades autoinmunes como el lupus, ciertas anemias, hepatitis y formas graves de artritis reumatoide.

Gertrude continúa sin descanso su lucha contra las insuficiencias, las limitaciones y los fracasos de la medicina, con el mismo entusiasmo y la misma pasión. Su única motivación es aliviar y salvar a los pacientes.

Fabrica otro compuesto, el alopurinol (Zyloric®), que permite reducir la producción de ácido úrico. Este medicamento está indicado cuando existe un exceso de ácido úrico en el organismo, lo cual provoca crisis de gota que pueden ser muy dolorosas y, a veces, responsables de insuficiencia renal mortal. Además, los tratamientos con radioterapia o con quimioterapia pueden producir un aumento de la concentración de ácido úrico debido a la destrucción rápida de las células cancerosas; en todas estas circunstancias, el alopurinol es especialmente útil. Años más tarde, se descubrirá que también puede ser un tratamiento eficaz para la leishmaniosis, un problema de salud importante en América del Sur, así como para la enfermedad de Chagas, en la que la picadura de insectos puede generar una enfermedad autoinmune mortal. El vicepresidente de investigación de Burroughs Wellcome dirá de Gertrude: «Tiene una verdadera conciencia social; ¡en cincuenta años, habrá hecho más bien por la humanidad que la madre Teresa!».

A mediados de los años sesenta, se vuelve totalmente independiente de Hitchings, aunque sigue siendo su director de departamento. Reconocida por sus semejantes como una eminente científica, empieza a coleccionar los honores y, en 1968, es galardonada con la famosa medalla Garvan, la única recompensa que la Sociedad Americana de Química puede conceder a las mujeres y que ella recibe con lágrimas de emoción; «Reacción típicamente femenina...», comenta. El mismo año, una llamada telefónica de George Mandel, un profesor de la Universidad George Washington, también especialista en purinas y que conoce perfectamente todos sus trabajos, la informa de que, hasta el momento, no le han dado la oportunidad de acabar

su tesis, pero que se le concede el doctorado, título que sus descubrimientos hacen perfectamente legítimo. En el momento en que recibe oficialmente el título, deplora que su madre ya no esté presente, ella que había deseado desesperadamente una carrera universitaria para su hija.

En 1967, cuando Hitchings abandona sus actividades de investigación, Gertrude pasa a ser jefa del Departamento de Terapia Experimental y se alegra de poder demostrar por primera vez lo que es capaz de hacer sola. Orienta entonces su investigación hacia una dirección que ya había vislumbrado en 1948: la vía de los tratamientos antivíricos. Los científicos están convencidos de que nunca podrá desarrollarse ningún medicamento para luchar contra los virus, porque creen que un compuesto lo bastante potente para destruir el ADN vírico también destruiría el ADN de las células normales. Gertrude recuerda que uno de los primeros derivados purínicos, la 2-aminopurina, utilizado con éxito en enfermedades malignas, había mostrado ciertas propiedades antivíricas; trabaja a partir de este compuesto inicial, lo modifica y consigue obtener un nuevo medicamento, el aciclovir, especialmente eficaz contra los virus del grupo del herpes, que son responsables de lesiones cutáneas, bucogenitales y del herpes zóster, infecciones que pueden tener consecuencias gravísimas, en especial en pacientes inmunodeprimidos, enfermos de leucemia, de cáncer o trasplantados de órganos. Más tarde, se demostrará que este compuesto también es activo contra el virus de Epstein Barr implicado en el desarrollo de un tipo de linfomas. Durante cuatro años de trabajo intensivo, de 1974 a 1977, los setenta y cinco miembros del equipo de Gertrude guardarán el secreto sobre la fabricación del aciclovir. No se desvelará al público hasta 1978, durante una conferencia oficial, con trece pósteres que llenan toda una habitación y revelan las características estructurales y funcionales de este producto. Su modo de acción es particular: su estructura es muy parecida a

un elemento intracelular necesario para la reproducción del virus, de modo que actúa como un señuelo. Cuando el virus penetra en una célula normal y empieza a fabricar una enzima que le permite reproducirse activando este elemento intracelular, la enzima activa al mismo tiempo el aciclovir, que se vuelve tóxico para el virus; en cierta manera, el aciclovir conduce al virus al suicidio.

Este descubrimiento es una proeza en la investigación antivírica. Se comercializará con el nombre de Zovirax® y se convertirá en uno de los medicamentos más ampliamente vendidos del mundo. Gertrude prepara también la pirimetamina (Malocide®), activa contra el paludismo, y el trimetoprim (Bactrim®), utilizado para el tratamiento de las infecciones bacterianas.

En 1970, antes del descubrimiento del aciclovir, la sociedad Burroughs Wellcome había abandonado las afueras de Nueva York para establecerse en Chapel Hill, en Carolina del Norte. El traslado a esta región rural no era fácil para Gertrude, que había crecido en Nueva York y que tuvo que adaptarse y organizarse para mantener los vínculos familiares con su hermano y sus sobrinos. Conservará su abono de la Ópera de Nueva York, a la que intentará asistir tan a menudo como le sea posible. Trabará amistad con una vecina, Corra Himadi, y juntas viajarán por el mundo entero.

Se jubila oficialmente en 1983 y se convierte en consultora de la compañía. En un año, su laboratorio produce un medicamento antirretroviral, la azidotimidina o AZT®, que ha sido el único medicamento en obtener una licencia para tratar el virus del sida en Estados Unidos hasta 1991.

El 17 de octubre de 1988, a las 6.30 h de la mañana, recibe una llamada telefónica de un periodista: «¡Felicidades, ha obtenido el Premio Nobel!». Primero piensa que se trata de una broma, hasta que oye el nombre de los demás ganadores: George Hitchings y el londinense *sir* James Black, que ha

desarrollado un medicamento antihipertensor. El Premio Nobel de Fisiología o Medicina se le concedía por «su descubrimiento de importantes principios terapéuticos».

Es la primera vez desde hace treinta y un años que este premio se concede por la investigación farmacéutica y una de las raras veces por el tratamiento del cáncer. Los miembros del jurado señalan que el premio no se ha concedido únicamente por el descubrimiento de medicamentos específicos, sino también por la manera en que se han llevado a cabo la investigación y el desarrollo, mediante modificaciones químicas efectuadas a partir de los productos naturales (ácidos nucleicos) y utilizando un enfoque racional basado en la comprensión de los mecanismos que diferencian los procesos fisiológicos de los procesos patológicos.

Gertrude Elion tiene setenta años y Hitchings ochenta y tres cuando reciben el Nobel. Hitchings se encuentra en Nueva York cuando se entera de la recompensa y, como Gertrude, da de inmediato una conferencia de prensa. Están geográficamente separados, pero, a pesar de la distancia, los dos tienen el mismo discurso: el premio es solo la guinda del pastel, su verdadera e incomparable recompensa es la curación de todos los pacientes gracias a los medicamentos que han inventado.

La ceremonia del Nobel en Estocolmo es, para Gertrude, una fiesta muy hermosa. Sonriendo de forma tan natural como si estuviera en su salón, marca el compás y canturrea al escuchar a la orquesta tocando a Mozart. Ha invitado a sus sobrinos, sus sobrinas y a toda su familia y ha insistido para que los niños menores de cinco años puedan asistir al banquete oficial, para los que se ha preparado una mesa pequeña que permite que estén al alcance de la vista de sus padres.

Sigue como consultora de la sociedad Burroughs Wellcome (que se convertirá en GlaxoSmithKline en 1995) y continúa sus actividades al

mismo ritmo. Enseña sus métodos de investigación a los estudiantes de Medicina de la Universidad de Duke, forma parte de varios comités y asociaciones y, a pesar de todos estos acontecimientos, sigue siendo ella misma, ponderada y simple.

Gertrude intenta transmitir mensajes a sus estudiantes: «No os asustéis por el trabajo duro. No conseguiréis nada importante con facilidad. No dejéis que los demás os desanimen u os digan que no podéis hacerlo. En mi juventud, me dijeron que las mujeres no podían trabajar en química...».

Gertrude Elion muere en su casa el 21 de febrero de 1999, a los noventa y un años.

Después de recibir el Premio Nobel, una de sus declaraciones a un periodista revela al gran público su naturaleza generosa: «La gente me pregunta con frecuencia si he trabajado toda mi vida para obtener el Premio Nobel. Contesto que habría que estar loco. Nadie tiene como objetivo trabajar para el Premio Nobel, porque, si no lo consigues, toda tu vida está perdida. Si tu objetivo es querer el bien de las personas, la satisfacción es mucho mayor que cualquier premio que puedas obtener». Una de sus recompensas preferidas, la más simple, ha sido la carta de la madre de una estudiante llamada Tiffany: «Apreciada señora Elion, he abierto el periódico esta mañana y, a través de las lágrimas, he leído que ha obtenido usted este gran honor, el Premio Nobel. Mi hija Tiffany se encontraba en un estado dramático debido a una encefalitis herpética en septiembre de 1987. Un neurólogo me dijo que la única esperanza posible para ella era un nuevo medicamento, el aciclovir. Di gracias al Señor muchas veces por haberle concedido la determinación, el talento, la paciencia y el amor de trabajar tan largas horas durante días, meses y años para inventar un nuevo medicamento. Tiffany acaba sus estudios en la universidad este año y le va maravillosamente bien. Que el Señor la bendiga en sus sueños más locos».

**Capítulo 10**  
**Christiane Nüsslein-Volhard**  
**LOS GENES DEL DESARROLLO**  
Premio Nobel de Fisiología o Medicina, 1995

***Contenido:***

*Una infancia feliz y estimulante*  
*Breve paso por la Universidad de Fráncfort*  
*Una tesis, un matrimonio*  
*Los embriones de drosófilas*  
*Friburgo y Heidelberg*  
*Regreso a Tubinga*  
*El Premio Nobel*

Christiane Nüsslein-Volhard, una gran especialista en biología del desarrollo, ha contribuido a explicar un gran misterio de la vida: cómo una sola célula se convierte en una criatura compleja, como una mosca, un pez o un ser humano. En los años setenta, cuando empieza a estudiar la genética de los embriones de la mosca de la fruta, cuyo nombre griego, *Drosophila melanogaster*, significa «amante del rocío de vientre negro», nadie puede imaginar que los mismos genes puedan guiar también el crecimiento de los embriones humanos. Sus trabajos han permitido atribuir un origen genético a enfermedades humanas muy variadas que van de los déficits inmunitarios a los tumores malignos.

Christiane Nüsslein-Volhard siguió un recorrido muy poco habitual para una mujer de su generación. De temperamento solitario, trabajó durante años apartada de las corrientes científicas, creando equipos de investigación estructurados y bien organizados.





*Christiane Nüsslein-Volhard*

Una mujer sin mentor, cuyo héroe es el poeta alemán Goethe. Su ojo de artista ha sido una de sus ventajas para la realización de sus experimentos de investigación. Sus colegas la han definido como una mezcla de ambición y autocrítica, de brusquedad y generosidad. Ella misma ha sugerido que sus periodos de desánimo, alternados con estados de excitación triunfante, corresponden a una forma atenuada de la psicosis maníaco-depresiva que afectó de forma más grave a otros miembros de su familia.

### **Una infancia feliz y estimulante**

Christiane Volhard creció en el medio artístico de Sachsenhausen, un barrio agradable de las afueras del sur de Fráncfort. Nace durante la Segunda Guerra Mundial, el 20 de octubre de 1942, y es la segunda hija de una familia de cinco hijos. Su padre, Rolf Volhard, arquitecto y pintor, es un hombre carismático con una personalidad muy marcada. Prisionero de las

fuerzas norteamericanas después de la guerra, cubre las necesidades de su familia pintando *pin-ups* y retratos de oficiales norteamericanos. Durante este tiempo, su esposa Brigitte ilustra libros infantiles para intentar mejorar la vida cotidiana. Las noches se dedican a menudo a la música: la madre se pone al piano, los niños la acompañan con sus instrumentos y Christiane toca la flauta y canta. Una distracción familiar muy apreciada es la realización de los rompecabezas más sofisticados, lo cual contribuirá muy probablemente a afinar su sentido de la observación. Los otros hijos Volhard elegirán carreras artísticas, su hermano y su hermana serán arquitectos y las otras dos hermanas estudiarán arte y música; más tarde, se reunirán todos para tocar música de cámara. Christiane dirá que no comprende cómo puede sobrevivir la gente sin incorporar el arte y la música a su vida.

Durante su primera infancia, pasa las vacaciones en una granja donde sus abuelos se han refugiado desde el inicio de la guerra. Maravillada por la naturaleza, participa activamente en la cosecha del trigo y la alimentación de las vacas y los caballos. También se siente subyugada por su abuela materna, Lies Haas-Moellmann, una mujer de carácter enérgico que pinta con un estilo impresionista muy apreciado por Christiane, pero que tiene que abandonar su sueño de realizar estudios artísticos en París tras casarse con un abogado de Fráncfort. Transmitirá a su nieta un profundo respeto por la naturaleza, el gusto por la buena comida y la sólida convicción de que una mujer puede aspirar a una carrera profesional.

Mientras crece en la casa familiar de las afueras de Fráncfort, Christiane pasa horas en los jardines y bosques de los alrededores, inspecciona los suelos, controla las plantas e intenta comprender su funcionamiento mediante la observación o las lecturas. Colecciona caracoles y aprende el nombre de las flores mientras elabora proyectos muy complejos.

La Academia Alemana había distinguido en varias ocasiones el nombre de Volhard: el bisabuelo era un eminente químico y un biógrafo científico y uno de sus abuelos era un famoso profesor de medicina. Christiane señalará: «Nadie se daba cuenta de mi interés por la ciencia; en mi familia, no se veneraba la inteligencia; lo que contaba era la realización artística, el humor y la belleza». A los doce años, decide ser bióloga, pero es la única de la familia que se interesa de forma duradera por la ciencia y se siente aislada. Sin embargo, sus padres la apoyan dándole libros adecuados a sus ambiciones y su hermano y sus hermanas la escuchan con benevolencia cuando les expone sus teorías.

Toda su escolarización se desarrolla en la escuela Schiller de Fráncfort, un instituto para niñas más bien rígido que a ella le gusta por la excelencia de la enseñanza. Las profesoras son mujeres solteras, diplomadas en la universidad, pero que se encuentran en un instituto porque las universidades alemanas generalmente solo contratan a hombres. Durante el último año de estudios secundarios, las charlas de su profesora de biología sobre los progresos recientes en genética del comportamiento animal le abren perspectivas que le encantan y la conducen a elaborar su propia teoría sobre la evolución, inspirada en los trabajos de investigación del famoso etólogo austríaco Konrad Lorenz. Se aprende de memoria poemas de Goethe, el famoso poeta romántico nacido en Fráncfort, que también era un apasionado de la botánica.

En la Alemania traumatizada de la posguerra, los profesores lanzan debates sobre el genocidio, el antisemitismo, la culpabilidad, la resistencia, la personalidad de Hitler... Christiane se siente trastornada por la proyección en clase de la película rodada por los norteamericanos sobre el proceso de Núremberg. Varios años más tarde, los hijos Volhard harán preguntas a su madre sobre las actividades de la familia durante la guerra. Se enterarán de

que los dos abuelos perdieron su trabajo porque no estaban inscritos en el partido nazi, de que tres de sus tíos murieron bajo las bombas y de que una tía fue torturada por razones políticas. Su padre, piloto del Ejército del Aire, recorrió Europa Central transportando víveres a las fuerzas alemanas de Stalingrado. Christiane solo puede suponer que se enteró de la existencia del Holocausto y que tuvo que sentirse profundamente afectado. Observa también que, si bien su familia no era nazi, tampoco participó en la resistencia, aparte de algunos actos individuales: su abuelo médico intentó ayudar a los judíos con medios modestos y, después de la guerra, su madre se ocupó de los supervivientes de los campos de concentración originarios de Polonia y otros países, les encontró alojamiento provisional en Fráncfort y los acompañó en sus trámites en el tribunal para que pudieran dar testimonio de los crímenes de guerra de Alemania. En el instituto, se deja llevar a universos oníricos si las clases la aburren, sin embargo, si el tema le interesa, puede implicarse totalmente. Se siente encantada con un poema de Goethe o una fórmula matemática y le gusta discutir por la noche con su padre, alardeando de su cultura para intentar obtener su aprobación. Los profesores aprecian su talento para las investigaciones científicas a la vez que deploran su espíritu independiente; la encuentran dotada, pero sin ambición. Finalmente, como, según confiesa ella misma, es un poco perezosa y hace lo que quiere, aprueba el examen de final de estudios secundarios, el *Abitur*, con notas más bien medias.

El día que termina los exámenes, el 26 de febrero de 1962, su venerado padre fallece bruscamente de un ataque cardíaco.

Vacila en lanzarse a los estudios de medicina; un mes de prácticas de enfermería en un hospital la disuade de ello definitivamente y la convence de que su vocación es la ciencia y no la medicina.

### **Breve paso por la Universidad de Fráncfort**

La vida en la Universidad de Fráncfort, una de las más grandes de Alemania, no se encuentra en absoluto a la altura de las esperanzas de Christiane Volhard. Como es de naturaleza tímida, el anonimato que reina allí aumenta su dificultad para establecer vínculos con los otros estudiantes. Echa de menos el instituto y a sus compañeros de clase. Además, le parece que la enseñanza de la biología es demasiado elemental, que la física y la química son demasiado abstractas y le resulta difícil organizar su programa de manera racional. Excepto las clases de botánica, que aprecia, la enseñanza de la biología le resulta sosa y aburrida. Se implica muy deprisa en la física, sigue las conferencias de matemáticas y mecánica teórica, asignaturas que la motivan durante un año, hasta que las encuentra demasiado difíciles. A través de una clase de química en el curso de verano de 1964, recupera un auténtico interés por la biología.

### **Una tesis, un matrimonio**

Por suerte, la Universidad de Tubinga acaba de iniciar una primera enseñanza de bioquímica. En ella puede estudiar biología y adquirir unas bases sólidas en ciencias. Pero comienza una historia de amor con un estudiante de física de Fráncfort, Volker Nüsslein, y Tubinga está a ciento sesenta kilómetros al sur de Fráncfort, cerca de la frontera suiza, por lo que la decisión de cambiar de universidad es difícil. Después de una larga reflexión, tiene la convicción de que debe cambiar Fráncfort por Tubinga, lo cual hace en noviembre de 1964 de conformidad con Volker. Se escriben todos los días, están muy enamorados e intentan un compromiso en esta situación delicada.

En Tubinga, Christiane pasará la mayor parte de su carrera. Fundada en 1477, Tubinga es una de las ciudades universitarias medievales más pequeñas de Alemania. Acogió a numerosas personalidades, como el astrónomo Kepler, el filósofo Hegel, Darwin, que hizo aquí su primera

demostración de la teoría de la evolución de las especies a partir de un estudio de los caracoles, y Joseph Ratzinger, que fue papa con el nombre de Benedicto XVI.

Christiane preferirá siempre vivir en ambientes familiares, en decorados encantadores, y nunca vivirá más de tres semanas en un país en el que no se hable alemán. La que llega a Tubinga es una estudiante de veintidós años, indecisa y principiante; la que se marchará de allí al cabo de diez años será una investigadora en ciencias. En el Instituto Max-Planck de Tubinga, descubre la genética y la microbiología, la biosíntesis de las proteínas y la replicación del ADN. También encuentra a su director de tesis, Heinz Schaller.

Volker Nüsslein y Christiane se casan en 1967. Viven en una de las construcciones más antiguas de la ciudad, una casa del siglo XVI abierta a los cuatro vientos, adosada al muro de una abadía cisterciense. El conjunto se convertirá en un lugar histórico clasificado, pero, en los años sesenta, no es un sitio muy atractivo para vivir. Christiane adora el lugar y se apresura a arreglar un jardín. Observando sus plantaciones, señala: «Miro e intento comprender, es también una manera de actuar de la biología». A partir de este momento, toma el nombre de Nüsslein-Volhard, que conservará durante toda su carrera, incluso después de su divorcio diez años más tarde. La determinación de Christiane Nüsslein-Volhard de aspirar a una carrera científica estando casada la margina con respecto a las demás mujeres. Desde un punto de vista práctico, la vida germánica desanima a las mujeres a que trabajen fuera de casa. No hace mucho tiempo que todas las tiendas de Alemania todavía cerraban fuera de las horas de trabajo. En la escuela primaria, los niños se marchaban a su casa para almorzar. Las mujeres que utilizaban los servicios de otras mujeres para ocuparse de sus hijos recibían el nombre de «madres cuervo», porque estos pájaros tienen la reputación de

descuidar a sus crías... Después de la Primera Guerra Mundial, hubo en Alemania algunos ejemplos de personalidades femeninas científicas que se enfrentaron a severas dificultades: las físicas Lise Meitner y Hertha Sponer y la matemática Emmy Noether, que tuvieron que huir de los nazis, y Maria Goeppert-Mayer, que hizo carrera en Estados Unidos.

Ignorando estas consideraciones, cuando el trabajo que ha realizado en el laboratorio se publica y el nombre de uno de sus colegas masculinos se coloca delante del suyo, no piensa en una discriminación sexista, sino que supone más bien que no la toman en serio o que es víctima de una forma de maltrato.

Cuando termina su tesis, en 1973, sobre la transcripción genética en las bacterias, se ha convertido en una experta en biología molecular. Pero el Instituto Max-Planck está cambiando de orientación para dirigirse hacia la biología del desarrollo. Se interesa rápidamente por los seminarios sobre este tema, a los que asiste, y elige centrarse en una de las problemáticas más importantes de la biología: cómo una sola célula puede convertirse en un ser vivo complejo. La célula-huevo se divide para crear un organismo con millones de células, cada una de las cuales recibe una información específica para convertirse en un tipo celular particular y para localizarse en un órgano concreto. La respuesta a estas preguntas debe encontrarse lesionando artificialmente la célula-huevo que contiene la información; en teoría, habría que quitar o desplazar los componentes genéticos y analizar los cambios obtenidos en el embrión. El modelo animal que le parece más juicioso para este tipo de experimento es la mosca *Drosophila melanogaster*, utilizada por otros equipos en genética. Está impaciente por conquistar un nuevo universo, pero las relaciones con su director de tesis se degradan. Decide entonces seguir su camino sola, sin maestro espiritual, y consigue obtener un financiamiento prolongado por un organismo de

investigación internacional, la EMBO (European Molecular Biology Organization). De esta manera, pasa de la disciplina más de moda, la biología molecular, a la embriología, la genética y la drosófila, más bien desvalorizadas...

### **Los embriones de drosófilas**

En lugar de efectuar un curso posdoctoral en Estados Unidos, como cualquier joven investigador europeo un poco ambicioso, Christiane da muestras una vez más de originalidad al pedir a Walter Gehring que la acepte en el laboratorio de biología que acaba de montar en Suiza, cerca de Basilea. Explica que ha decidido combinar genética y biología del desarrollo en Basilea porque Gehring es una referencia en la materia, tanto si su marido opta por quedarse en Tubinga como si no. A principios del año 1975, Gehring la admite en el seno de un grupo de jóvenes y brillantes investigadores que dirige con eficacia. Algunos estudiantes extranjeros tienen dificultades para adaptarse a la mentalidad de los colegas suizos nacionalistas que les complican la vida. En cambio, Christiane se integra perfectamente bien en Basilea, sede de la universidad más antigua de Suiza, más cosmopolita que Tubinga. Le gusta oír el acento suizo alemán en las calles y hablar inglés en el laboratorio, donde reina una atmósfera de competición y fervor científico.

Observa los fallos producidos en el embrión de *Drosophila melanogaster* al alterar o suprimir un gen por irradiación o utilizando productos químicos. Estos experimentos requieren enormes cantidades de moscas y hay que esperar veinte horas después de la fertilización para que se forme un embrión con características observables, como los pelos, la seda, etcétera. Cada detalle se convierte en una referencia en espera de identificación.

No sabe nada de embriología y no gran cosa sobre las drosófilas, pero las observa desarrollarse y modificarse, pues cada detalle le aporta grandes



satisfacciones estéticas. «De entrada, me gustaba trabajar con las moscas. Me fascinaban y me acompañaban hasta en sueños», confiará después del Nobel. Eric Wieschaus, que acaba de terminar su tesis con Gehring, le enseña la embriología de la drosófila. Es una personalidad un poco espermática, que siempre se autodesprecia y se preocupa poco por la opinión de los demás; es un pintor frustrado, pero su visión imaginativa de la biología del desarrollo sorprende mucho a Christiane, que lo ve como un genio lleno de encanto. Aunque es cinco años más joven que ella, sabe mucho más sobre los embriones de la drosófila que cualquier otra persona del mundo.

Para comprender la contribución materna en la genética de la mosca, empieza a estudiar un embrión patológico que está constituido por dos extremidades caudales sin cabeza ni sección central, malformación especial relacionada con un gen mutado que procede del huevo materno, mucho antes de que fuera fertilizado por el espermatozoide del macho. Está muy intrigada por este fenómeno: una parte de la estructura del embrión estaría determinada por el huevo en el ovario de la hembra sin intervención del macho. Como principiante en una disciplina nueva, toma conciencia de que debe producir moscas en grandes cantidades para avanzar.

Con la ayuda de Jeannette Holden, una brillante genetista canadiense, Christiane desarrolla una serie de técnicas poco onerosas y fáciles de manejar que permiten identificar rápidamente un gran número de embriones de drosófilas, lo cual es muy apreciable porque hay que analizar en un tiempo mínimo miles de larvas. Su mirada intensa, que agudizó con los rompecabezas de su infancia, le confiere también una ventaja para sus trabajos con el microscopio.

El grupo que forman todos los estudiantes del laboratorio está muy unido, tanto para alimentar a las moscas como para compartir un apartamento o ir

a esquiar. Christiane pasa la mayor parte del tiempo en el laboratorio, pero no se pierde una salida con las chicas. Le gustan los libros policíacos, el café fuerte y los cigarrillos, le encanta cocinar o pasar una velada jugando al póker o escuchando música.

Sin embargo, ocupa un lugar un poco aparte en este grupo. Tiene unos años más y alquila un apartamento con carácter, lleno de muebles antiguos, con su piano, su flauta y su gato. También es la única que se ha divorciado. No se unirá a nadie y no se cansará de hablar de un tema: sus colegas masculinos, todos casados con mujeres jóvenes amas de casa a tiempo completo, a las que envidia una vida más fácil. Generalmente, se niega a unirse a los debates animados del laboratorio sobre el feminismo y sobre el chovinismo masculino. El día que alguien pregunta delante de ella a Gehring, su director de curso, si existe una profesión en la que las mujeres sean mejores, a la que él responde «la vajilla», ¡sale dando un portazo!

Su aislamiento científico en el laboratorio la aburre más. Nadie trabaja en un tema comparable al suyo y sufre por no poder discutir sobre los resultados y las perspectivas de su investigación.

Parece que no siempre es fácil establecer relaciones profesionales armoniosas con ella. Ante una contradicción sistemática, puede explicar nociones de genética con paciencia, pero no soporta las preguntas estúpidas. Aunque es de naturaleza discreta y reservada, no puede ocultar sus sentimientos. Su rostro es serio, casi severo.

A veces, se queja de la actitud de Gehring, que no la felicita cuando ha terminado su trabajo, sino que solo le pregunta: «¿Cómo continuar?». Muy molesta, se vuelve desagradable con él y publica sus resultados sin poner su nombre, lo cual no es habitual y se considera descortés. Abandona Basilea al cabo de dos años, cuando se le acaba la beca, y esta vez todavía a malas con su director científico.

## **Friburgo y Heidelberg**

Pasa el año 1977 en el laboratorio de Klaus Sander, famoso embriólogo de los insectos, en la pequeña ciudad alemana de Friburgo gracias a una beca de la Sociedad Alemana de Investigación. Durante este periodo, siempre con el modelo de la drosófila, descubre una nueva mutación causada por una lesión de un gen que coordina el sistema que determina si una célula será una cabeza o una cola, un dorso o un vientre.

En 1978, visita por primera vez Estados Unidos con motivo de un coloquio en Wisconsin, donde presenta su nuevo mutante. Detesta el país, el café le parece malo y los norteamericanos, hipócritas; echa de menos el rigor germánico. Las escalas en San Francisco y Nueva York le resultan penosas; regresa deprimida.

Al volver, obtiene un puesto en el EMBL (European Molecular Biology Laboratory), que se acaba de construir cerca de Heidelberg, y se convierte en codirectora de un pequeño equipo de investigación con su amigo Eric Wieschaus, en 1978. Liberados de la enseñanza y con un financiamiento adecuado, este trabajo es para ellos una oportunidad que aprovechan plenamente. Por tercera vez, Christiane se establece en la universidad de una ciudad medieval en el sudoeste de Alemania.

El laboratorio es minúsculo, del tamaño de una habitación, y en él se apretujan los dos jefes del grupo con un técnico, un cuidador de animales, miles de moscas y los microscopios. La mayoría de los genes conocidos por los otros embriólogos se han descubierto por casualidad; los dos investigadores rechazan este enfoque y deciden probar de manera sistemática todos los genes potencialmente implicados en el desarrollo del embrión con el objetivo no solamente de identificar los genes, sino de descifrar los mecanismos de desarrollo del embrión.

En un año, desarrollan veintisiete mil linajes con tres generaciones cada uno. En unos meses, han clasificado dieciocho mil mutaciones, setecientas de las cuales han analizado con detalle. Es una empresa gigantesca que requiere un equipo perfectamente coordinado y experimentado. Los dos son conscientes de que su observación al microscopio de todas estas larvas podría parecer una actividad repugnante a algunos, pero, con su temperamento artístico común, encuentran en ello una belleza intrínseca. Trabajan enormemente durante todo el día y regresan al laboratorio por la noche después de cenar. Este equipo de seis personas apretujadas en el pequeño territorio que se les ha concedido tiene el mismo entusiasmo por descubrir cada mañana qué nuevo tipo de mutante se ha creado la víspera. Christiane es emotiva, a veces torpe, y porfiada. Asedia regularmente al director del EMBL para obtener más superficie y más técnicos, pero él no comprende que estas mosquitas bien ordenadas necesiten tanto espacio. Ella ha escrito cada técnica, cada regla de funcionamiento y ha conseguido que reine en el laboratorio una disciplina rigurosa. Es la comandante del equipo, mientras que Eric Wieschaus es el diplomático.

Son años de un especial desarrollo intelectual para los dos biólogos, que se maravillan al ver que sus experimentos pueden poner de manifiesto fenómenos naturales que desbaratan todas las predicciones. Trabajando con empeño y pasión, acaban por poner a punto su descubrimiento y describen quince genes de interés, de los veinte mil estudiados, que son responsables de la división de los embriones de la drosófila en segmentos, pero ninguno es específico de un tejido o de un tipo celular, contrariamente a su hipótesis inicial. La madre deja a sus embriones señales indicadoras: los productos de los genes maternos orquestan una cascada de mensajes jerarquizados que supervisan paso a paso la organización precoz del embrión, dictando a las células su destino y su función.

Su publicación sale en la cubierta de *Nature* en octubre de 1980 y su modelo se acepta rápidamente. Han ganado la apuesta. Tres años más tarde, completan su primer estudio con un catálogo de ciento veinte genes que dirigen el desarrollo completo del embrión de la mosca.

Acaban de hacer el descubrimiento que les valdrá el Premio Nobel años más tarde y, sin embargo, ni uno ni otro consiguen obtener un puesto permanente. Eric Wieschaus, deseoso de marcharse a Estados Unidos y crear su propio laboratorio, obtiene un puesto en la Universidad de Princeton, en Nueva Jersey, una de las universidades más prestigiosas y antiguas del nordeste de Estados Unidos, fundada por los británicos antes de la independencia.

### **Regreso a Tubinga**

Por su parte, Christiane postula para regresar a Tubinga, donde acaba por obtener, en 1981, un puesto júnior en el laboratorio Friedrich-Miescher, bajo la égida de la Sociedad Max-Planck, que acoge durante cinco años a jóvenes investigadores muy seleccionados y les concede generosamente espacio, asistencia técnica y presupuesto. A los treinta y nueve años, se convierte en jefa de laboratorio por primera vez, con un equipo constituido por una mayoría de mujeres, lo cual no es habitual y resulta un poco provocador en Alemania. Se considera a sí misma una directora mediocre y alterna episodios depresivos con un exceso de entusiasmo. En su mente, las mujeres tienen una tendencia natural a la amabilidad y la permisividad, lo cual no es realmente compatible con las responsabilidades de jefe de equipo; por lo tanto, tienen que evolucionar de forma diferente, porque los hombres no están acostumbrados a este tipo de atmósfera. Le gustaría que, en Alemania, hubiera más mujeres en las ciencias y que los hombres pudieran encontrar una forma de funcionamiento menos ofensiva. Declara: «Los hombres quieren ser administradores y directores. ¿Y qué quieren las

mujeres? [...] Quieren gozar de una vida agradable en un pequeño grupo de personas que realicen un trabajo interesante. Pero, en el sistema alemán, tienes que desempeñar todos los papeles, de lo contrario no podrás realizar un trabajo interesante».

Vuelve a su producción de mutantes de drosófila a una escala mayor mediante el desarrollo de un proyecto todavía más amplio y complejo, con una pesadilla de problemas técnicos difíciles de resolver. El ritmo de trabajo sigue siendo muy denso, con una interrupción al final de la jornada en el restaurante local griego o italiano, a veces una cena en su casa o un pícnic y después vuelta al trabajo por la noche y durante el fin de semana. Christiane Nüsslein-Volhard se horroriza cuando una de sus estudiantes piensa en unos días de vacaciones en Italia, cuando no ha terminado la redacción de su tesis. «Era una manera de trabajar increíblemente intensa e idealista», dirá otra estudiante que desaparecía de vez en cuando para una cita tardía por la noche...

A fin de documentar el avance de sus trabajos y hacer progresar el tema, Christiane pone generosamente sus mutantes a disposición de otros equipos que trabajan sobre la misma temática.

Después de muchas dificultades, la Sociedad Max-Planck le concede, en 1985, a los cuarenta y tres años de edad, el puesto titular de directora del laboratorio de biología del desarrollo de Tubinga. ¡Es la tercera mujer en setenta y cuatro años en la historia de la universidad!

La primera vez que asiste, como directora, a la reunión anual de la Sociedad Max-Planck, la invitan al programa social destinado a las esposas y no a la sede de la reunión de trabajo para los científicos, ¡lo cual no le gusta en absoluto! En otra ocasión, le piden que participe en un comité de la Sociedad Max-Planck para ser la «cuota femenina»...

Progresivamente, con el auge de la biología molecular, laboratorios del mundo entero que utilizan el modelo de la drosófila dirigen sus esfuerzos concertados a clonar y estudiar los genes identificados por las mutaciones. La combinación de los análisis de la biología molecular y de la genética muestra que un gran número de genes implicados en el desarrollo de la drosófila también están presentes en los vertebrados, incluidos los seres humanos. De esta manera, se demostrará que ciertos componentes de los genes del desarrollo pueden dar lugar a abortos espontáneos o a anomalías congénitas, incluidas las malformaciones vertebrales como la espina bífida y la hendidura palatina. Algunos de estos genes pueden codificar proteínas implicadas en el choque séptico, la arteriosclerosis, el cáncer ligado a la exposición a los rayos X, el rechazo de órganos y el sida.

Christiane Nüsslein-Volhard se convierte en jefa de fila en el campo de la biología del desarrollo, acumula premios y distinciones. Aprovecha para comprar un apartamento en un molino del siglo XVI situado cerca del monasterio donde vivía al inicio de su matrimonio. Se muda con sus gatos, compra a los monjes barreños con peces y construye un jardín con flores silvestres procedentes de todos los rincones del mundo. Cambia su antiguo 2 CV por un Volkswagen y se permite algunos viajes por la ciencia, pero nunca por placer.

La búsqueda de la perfección, tanto en el trabajo del laboratorio como en la confección de los pasteles o la disposición de sus composiciones florales, no la abandona nunca. Aunque continúa prohibiendo en su laboratorio todo tipo de ruidos –un perro que ladra o el sonido de una radio–, que para ella son responsables de una pérdida de concentración inaceptable, sin embargo, evoluciona en muchos otros puntos. Como antes, sus estudiantes y posdoctorandos forman una gran familia, pero tienen cada vez más tendencia a fundar la suya propia. Ahora acepta que salgan del trabajo a las

siete de la tarde y cenan con ella solo una vez a la semana. Consigue organizar una guardería para los niños en el Instituto Max-Planck, lo cual no es una victoria pequeña.

## **El Premio Nobel**

El Premio Nobel de Fisiología o Medicina llega en 1995; lo comparte con alegría con su cómplice de investigación norteamericano de origen suizo, Eric Wieschaus, y con el norteamericano de Caltech Edward Lewis, por «sus descubrimientos referentes al desarrollo precoz del embrión». A los cincuenta y dos años, es la décima mujer y la primera alemana que recibe un Premio Nobel científico.

Después, continúa investigando sobre la identificación de los genes que determinan el desarrollo, pero utilizando un nuevo modelo: el pez cebra.

Preocupada por las dificultades que pueden encontrar las mujeres que optan por una carrera científica, crea en 2004 una fundación que lleva su nombre y cuyo objetivo es ayudar a las que tienen hijos a conciliar la vida profesional con la vida familiar.

Sus trabajos han revolucionado la biología del desarrollo. Al elaborar y combinar las herramientas técnicas y conceptuales de la genética y la embriología, su forma de actuar ha permitido descubrir, a partir del estudio de mutantes de la drosófila y el pez cebra, la expresión de cierto número de genes que determinan el desarrollo precoz del embrión en los seres humanos y las interacciones que existen entre estos genes. La convergencia de las posibilidades que ofrece la genética molecular, por una parte, y el descubrimiento del extremo conservadurismo en el seno del reino animal de los mecanismos genéticos que intervienen en el desarrollo, por otra, ofrece un nuevo campo de perspectivas para la continuación de su proyecto.

En su Alemania natal, a Christiane Nüsslein-Volhard se la considera un «tesoro nacional». Sus colegas describen una personalidad a la vez fuerte,



voluntariosa y humilde. Sigue viviendo en su molino del siglo XVI cerca de Tubinga, donde se dedica a su *hobby*, que le recuerda las veladas de su infancia: fabrica sus propios rompecabezas cortando reproducciones de obras de arte famosas.

## Capítulo 11

Linda Buck

DEL OLOR A LA MOLÉCULA

Premio Nobel de Fisiología o Medicina, 2004

### ***Contenido:***

*Una infancia tranquila*

*Una elección de carrera vacilante*

*En Nueva York con Richard Axel*

*Diez años en Boston*

*Regreso a Seattle*

La nariz de Cleopatra y la de Cyrano, el gran éxito comercial de *El perfume*, de Patrick Suskind, la fragancia sutil de la rosa, Napoleón, que le pedía a Josefina que no se lavara antes de que fuera a verla, por no hablar de Proust..., muchos ejemplos muestran el lugar especial que ocupa el olfato en nuestra cultura. El olor, uno de los mejores signos anunciadores de que se acerca algo agradable o un peligro del que hay que huir, ha sido utilizado a lo largo de la evolución por los organismos superiores para aumentar sus posibilidades de supervivencia.

Sin embargo, este sentido, entre los más arcaicos en la historia de la evolución, se ha ignorado durante largo tiempo. Los seres humanos se comunican ante todo por el habla y por el signo y, en comparación con el oído o la visión, el olfato a menudo se considera un sentido menor, que «reduce al ser humano a su animalidad»<sup>17</sup>, lo cual se traduce incluso en el vocabulario, puesto que todo el mundo conoce la sordera y la ceguera, pero poca gente sabe lo que significa la anosmia (pérdida del olfato) y la ageusia (pérdida del gusto).



*Linda Buck*

Además, la mucosa olfativa y las papilas gustativas son mucho más difícilmente accesibles a las investigaciones anatómicas que el ojo o el oído. Finalmente, un olor puede estar constituido por un gran número de sustancias químicas, a concentraciones extremadamente variables y, por consiguiente, difíciles de caracterizar.

Un pastel que sale del horno o el azufre que emana de los fuegos artificiales la noche de San Juan forman parte de los miles de millones de olores que nuestra nariz podría distinguir.

Linda Buck descubrió de qué manera los receptores situados en la mucosa nasal detectan las moléculas olorosas del entorno y cómo el cerebro las retransmite en forma de olores específicos. Por sus importantes contribuciones al conocimiento del sistema olfativo, recibió en 2004, junto con su colega Richard Axel, el Premio Nobel de Medicina.

## **Una infancia tranquila**

Linda Buck nace el 29 de enero de 1947 en Seattle, la ciudad más grande del estado de Washington, a orillas del océano Pacífico. Su padre, cuya familia tiene raíces irlandesas, es ingeniero en electricidad, pero en realidad su vocación es ser inventor y pasa horas en el sótano fabricando objetos sorprendentes. Su madre, hija de inmigrantes suecos, sin profesión, es una mujer especialmente jovial e ingeniosa, que tiene una gran pasión por los rompecabezas de todo tipo. Linda Buck sospecha que el gusto de sus padres por los inventos y los rompecabezas ha sembrado en ella los gérmenes de su afinidad por la ciencia, aunque en sus años de juventud nunca pensó en ser una científica.

Es de naturaleza más bien curiosa, tiene tendencia a aburrirse e intenta meterse en cuanto puede en todo lo que considera nuevas aventuras. Aparte de la escuela y de sus clases de música, su horario está relativamente poco estructurado, lo cual le da una libertad considerable. Su padre le enseña el uso de las herramientas y el arte del bricolaje, mientras que su madre le enseña a amar la música. También pasa largos momentos con su abuela materna, que le cuenta maravillosas historias sobre su infancia sueca y que, para su gran alegría, le enseña a coser vestidos para sus muñecas. Está inmensamente agradecida a sus padres por haberle permitido adquirir un espíritu de independencia y la capacidad de autocrítica, por haberle inculcado la idea de que tiene que hacer algo bueno en la vida y evitar, cueste lo que cueste, establecerse en la mediocridad. Mucho más tarde, comprenderá que integró muy pronto estos mensajes y que la influyeron en su trabajo de científica.

## **Una elección de carrera vacilante**

Entra de forma natural en la Universidad de Washington, a unos kilómetros de su casa. Como siempre ha querido ejercer un oficio que le permita

ayudar a los demás, primero piensa en una licenciatura de Psicología para ser psicoterapeuta. También la atraen otras posibilidades, pero ninguna la seduce del todo y vacila en comprometerse en una dirección que podría ser inapropiada. Durante unos años de fluctuación, hace viajes, asiste a clases de otras disciplinas y vive unos meses en una isla cercana a Seattle. Finalmente, encuentra su camino cuando hace un curso de inmunología que la cautiva; decide ser bióloga. En 1975, entra en el Departamento de Microbiología de la Universidad del Centro Médico de Texas, en Dallas, para preparar su doctorado en inmunología, disciplina todavía muy joven y que representa una de las temáticas en pleno auge en esta metrópoli. La manera en que se aprende a investigar es de un nivel incomparablemente superior a la pequeña experiencia que adquirió en la Universidad de Washington, cuando dio sus primeros pasos en la investigación en psicología y después en inmunología. Su proyecto de tesis consiste en comparar las propiedades funcionales de las subpoblaciones de «linfocitos B»<sup>18</sup> que difieren por sus receptores del antígeno expresados en la superficie de la célula. Bajo la dirección de Ellen Vitetta, especialmente formadora por su exigencia de precisión y excelencia, aprende a familiarizarse con los mecanismos moleculares que sustentan los sistemas biológicos. Linda Buck obtiene su doctorado en inmunología en 1980.

### **En Nueva York con Richard Axel**

Las nuevas perspectivas estimulantes vislumbradas con motivo de sus trabajos de inmunología la conducen a tomar conciencia de la necesidad de familiarizarse con las nuevas técnicas de biología molecular que están revolucionando toda la biología. Con este objetivo, efectúa sus prácticas de posdoctorado en la Universidad de Columbia de Nueva York, en el laboratorio de Richard Axel.

Richard Axel es un neurobiólogo que trabaja desde hace varios años con Eric Kandel (Premio Nobel en 2000 por sus estudios sobre el aprendizaje y la memoria); su colaboración se centra en estudios moleculares del sistema nervioso de un caracol de mar, *Aplysia*. Linda no está muy motivada por este modelo experimental, pero Axel le impone analizar genes expresados en las neuronas de este molusco. Gracias a él, a los miembros de su laboratorio y a los fructuosos consejos de Eric Kandel, acaba por convertirse en una experta en biología molecular. Cuando termina su proyecto con la *Aplysia*, maravillada por las células del cerebro y la diversidad de las conexiones nerviosas, la lectura de un artículo le cambiará la vida; se trata de la publicación de 1985, por parte del grupo de Sol Snyder, director del Departamento de Neurociencias de la Universidad Johns-Hopkins de Baltimore, que trata sobre todos los mecanismos potenciales capaces de explicar la detección de los olores. Es la primera vez que oye hablar del olfato y queda fascinada; ¿cómo es posible que miles de sustancias químicas olorosas casi idénticas puedan generar percepciones tan diferentes? Para ella, es un rompecabezas monumental. Decide dedicarse a ello.

A finales de los años ochenta, la investigación sobre la percepción de los olores es balbuciente. Apenas se conoce la existencia de receptores olfativos, situados en la mucosa nasal y correspondientes a la terminación de las células nerviosas (neuronas sensoriales) que transmiten el mensaje al cerebro cuando son estimulados por una sustancia olorosa, pero los mecanismos moleculares de estos fenómenos siguen siendo totalmente desconocidos. El enfoque de Linda Buck y de Richard Axel consiste en estudiar los genes que codifican estos receptores y no los propios receptores, que son de difícil acceso, utilizando las técnicas recientes de biología molecular que dominan perfectamente. De esta manera, consiguen

demostrar que los receptores de las sustancias olorosas, que están situados en las neuronas olfativas del epitelio de la mucosa nasal, siempre están unidos a una familia de proteínas pequeñas, las proteínas G, cuya activación permite la transmisión de la señal química externa en la célula y desencadena una cascada de acontecimientos que constituyen las diferentes etapas de la olfacción.

A partir de análisis del ADN de la rata, Linda Buck y Richard Axel demuestran que existen en el patrimonio genético de los mamíferos alrededor de un millar de genes diferentes que codifican los receptores olfativos. El tamaño sin precedentes y la diversidad de esta familia de genes explican la capacidad de los mamíferos de distinguir los olores de una inmensa muestra de productos olorosos. Este trabajo de referencia publicado en 1991 abrirá la vía a otros muchos enfoques sobre la olfacción.

### **Diez años en Boston**

En 1991, Linda abandona Nueva York y se marcha a Boston, donde le ofrecen un puesto de profesora asistente en el Departamento de Neurobiología de la Facultad de Medicina de Harvard. Se encuentra inmersa en un entorno que le permite ampliar rápidamente sus conocimientos sobre el sistema nervioso e instalar su propio laboratorio. Se quedará diez años, aumentará de grado, se convertirá en profesora asociada y después en *Full Professor*.

En 1994, conoce a un brillante colega científico, Roger Brint, que primero es su compañero profesional y después su pareja.

Tras el descubrimiento de los receptores del olfato que explican cómo detecta el sistema olfativo los diferentes olores, la etapa siguiente consiste en descifrar el modo de organización de las señales enviadas por estos receptores al cerebro para generar las diversas percepciones olorosas.

Utilizando el modelo de los ratones, con técnicas de clonación<sup>19</sup> y secuenciación<sup>20</sup> del genoma, Linda Buck y sus colaboradores consiguen identificar y descifrar la organización compleja y especialmente sofisticada de las neuronas sensoriales responsables del reconocimiento y la transmisión al cerebro de los diferentes olores.

Esta nueva familia de genes dedicada a la olfacción es la más grande que se conoce en el ser humano, ¡y representa cerca del 1 % del genoma! Más tarde, se establecerá que una neurona olfativa determinada solo posee un tipo de receptor, que cada tipo de receptor tiene afinidades más o menos intensas por varias sustancias olorosas y que una molécula olorosa puede activar varios receptores. Teniendo en cuenta la extrema variedad de la estructura química de las sustancias olorosas, el reconocimiento tiene lugar mediante un proceso combinatorio en el que intervienen las afinidades de un gran número de receptores.

Estos trabajos dan lugar a un aumento del interés en muchos laboratorios, que se ponen a trabajar sobre la organización del sistema olfativo.

### **Regreso a Seattle**

En 2002, Linda vuelve a Seattle, donde le ofrecen un puesto de profesora afiliada de fisiología y bioquímica en la Universidad de Washington; también la llaman del Centro de Investigación sobre el Cáncer Fred Hutchinson. El regreso a la costa oeste le permite acercarse a su compañero Roger Brint, que vive en Berkeley y, en Seattle, a su familia y amigos.

Continúa explorando los mecanismos que regulan la percepción de los olores, así como los medios mediante los cuales las feromonas, sustancias químicas comparables a las hormonas que transmiten mensajes entre los individuos de una misma especie y desempeñan un papel sobre todo en la atracción sexual, provocan conductas instintivas. Las feromonas pertenecen



también a la gran familia de los receptores asociados a las proteínas G, se producen en cantidades infinitesimales, pero pueden detectarse a una distancia de varios kilómetros. Desempeñan un papel importante durante los periodos de apareamiento para atraer al sexo opuesto o para asegurar la armonía del grupo en ciertos insectos sociales, como las abejas.

En 2004, recibe, junto con Richard Axel, el Premio Nobel de Medicina por su descubrimiento, en 1991, de la familia de los genes de los receptores olfativos y de los primeros niveles de tratamiento de la información por el sistema olfativo. Cuando recibe el Nobel y repasa su vida de científica, Linda estima que ha tenido una suerte inaudita al tener cada día la oportunidad de realizar un trabajo que le gusta, rodeada de maestros, colegas y estudiantes que han compartido con ella las alegrías del descubrimiento y del reto intelectual.

Los descubrimientos sobre los receptores olfativos de Linda Buck y Richard Axel han revolucionado las ideas un poco simplistas que se tenían sobre el modo de acción de las moléculas olorosas, aunque los químicos que trabajan en el sector de los aromas y los perfumes siempre han intentado relacionar el olor de los compuestos que aislaban o sintetizaban con su estructura molecular, sin poder basarse en un conocimiento preciso de los receptores y las interacciones que entran en juego.

La olfacción es una temática multidisciplinaria. El enfoque de los químicos, bioquímicos, biólogos, neurofisiólogos, médicos y psicólogos es enriquecedor por la diversidad de sus contribuciones, pero se añade a la complejidad del sistema olfativo, que está lejos de haberse descifrado. Los trabajos de algunos equipos que estudian la relación entre la organización espacial de la información olfativa y la percepción de los olores sugieren que las respuestas no son las mismas en todas partes: en el cerebro, las respuestas que proceden de un mismo tipo de receptor olfativo pueden

dispersarse en lugar de converger. La definición territorial de los olores todavía es muy imprecisa. La utilización reciente, muy prometedora, de los métodos cerebrales de diagnóstico por la imagen permite empezar a dibujar con precisión mapas detallados de la activación del cerebro en seres humanos que realizan actividades olfativas.

Para los médicos, la exploración del olfato tiene un valor semiológico esencial en la orientación diagnóstica de afecciones neurológicas: una anosmia progresiva puede indicar el desarrollo de un cáncer de la rinofaringe o el primer estadio de la enfermedad de Alzheimer; por otra parte, se dispone de kits de sustancias olorosas para la detección de esta enfermedad.

Esto incita a compartir el entusiasmo de Linda Buck y Richard Axel ante la vía de los receptores del sistema olfativo, que ellos mismos han calificado de «enigma maravilloso y sin fin»<sup>21</sup>.

## Capítulo 12

### Françoise Barré-Sinoussi

EL VIH

Premio Nobel de Fisiología o Medicina, 2008

#### ***Contenido:***

*Una infancia austera*

*La universidad: de la teoría a la práctica*

*La epopeya del VIH*

*La lucha contra el virus*

*El Premio Nobel*

El 6 de octubre de 2008, los focos apuntan a una de las investigadoras francesas más discretas, que se hará famosa al recibir, junto con Luc Montagnier, la mitad del Premio Nobel de Fisiología o Medicina por el descubrimiento del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH); la otra mitad del premio se concede al alemán Harald zur Hausen por sus trabajos sobre el papilomavirus, incriminado en el cáncer uterino. Treinta y ocho años después del inmunólogo Jean Dausset, es la primera francesa que recibe este premio. También es la tercera que recibe un Premio Nobel, después de Marie Curie e Irène Joliot-Curie.

Durante una reunión en el Instituto Pasteur de Nom Pen a la que asisten médicos e investigadores camboyanos y franceses para hacer un balance de los proyectos en curso, Françoise Barré-Sinoussi, en lucha sin tregua contra el sida, se entera de la noticia de su recompensa a través de una llamada telefónica de una periodista de France Intel, la emisora de radio donde trabajaba su marido, fallecido seis meses antes.

Aunque el camino que la condujo a la obtención del premio más codiciado del mundo puede parecer unívoco, trazado en línea recta desde el principio

de su carrera, sin embargo, no fue tan simple como parece; muy al contrario, estuvo sembrado de obstáculos y dificultades, salpicado de periodos de estrés y desánimo. Gracias a sus cualidades de paciencia y perseverancia, y a una determinación a toda prueba, Françoise Barré-Sinoussi consiguió mantener el rumbo.

### **Una infancia austera**

Françoise Sinoussi nace el 30 de julio de 1947 en París, hija única de una pareja con ingresos modestos. El padre, medidor en la construcción, de origen mediterráneo, educa a su hija según unos principios muy estrictos, con una ausencia total de libertad, lo cual hace que reine una atmósfera familiar un poco opresiva y llena de misoginia. El ambiente del hogar se ve suavizado por la dulzura de la madre, procedente de Bretaña, que se apasiona por todo lo que se refiere de cerca o de lejos a la medicina. Françoise da a entender que el comportamiento rígido, casi despreciativo, de su padre es la causa de su determinación por tener éxito, ¡del deseo firmemente anclado en ella de demostrar, de demostrarle, de lo que es capaz!

Pasan las vacaciones en Auvernia, donde vive una parte de su familia materna. Allí es donde observa durante horas las plantas y, sobre todo, los animales. En su libro de recuerdos, Françoise cuenta las interminables carreras de caracoles organizadas con su primo; cuando un gasterópodo se detiene o pierde su concha, ella sospecha la responsabilidad de un microbio o de una afección que es absolutamente necesario detectar.



*Françoise Barré-Sinoussi*

Más tarde, la biología es para Françoise una elección evidente en el instituto, donde su predilección por las asignaturas científicas la orienta hacia el bachillerato de ciencias experimentales, que permite estudios de biología o de medicina. Finalmente, después de una larga reflexión, opta por la Facultad de Ciencias, con el criterio principal de la longitud de los estudios médicos, que sería una carga demasiado pesada para el presupuesto de sus padres, lo cual *a posteriori* se muestra un argumento muy discutible, pero no es objeto de ningún reproche.

### **La universidad: de la teoría a la práctica**

Al principio, la vida en la universidad decepciona a Françoise, porque le gustaría estar con los investigadores y conocer la vida del laboratorio, mientras que solo tiene derecho durante dos años a una enseñanza teórica.

Desanimada, está dispuesta a abandonar sus estudios para integrarse en una escuela de técnicos de laboratorio, pero finalmente, en un proceso muy original para esa época, decide continuar sus estudios y a la vez buscar un laboratorio que la acepte como voluntaria. Durante meses, manda numerosas cartas, sin éxito, hasta el día en que, por medio de una compañera de la facultad, conoce a Jean-Claude Chermann, director de un laboratorio en el Instituto Pasteur, que acepta generosamente acogerla en su equipo. En 1970, se convierte así, muy precozmente, en «pasteuriana» con orgullo y entusiasmo.

La temática del laboratorio de Jean-Claude Chermann se centra en los retrovirus y sus implicaciones en la leucemia y el cáncer en el ratón. Desde el principio, este tema la apasiona, pero, dado que ha adquirido en la facultad una formación de química, para realizar un trabajo productivo sobre este tema tiene que hacer el curso de virología del Instituto Pasteur y después iniciarse en biología molecular y genética. Dedicó lo esencial de su tiempo a la vida del laboratorio y, de noche, estudia los apuntes de las clases de la Facultad de Jussieu que le proporcionan sus compañeros estudiantes. Finalmente, puede compaginar teoría y práctica y vive un periodo de pleno desarrollo. La confrontación permanente entre la adquisición de conocimientos conceptuales y la realidad de la vida del laboratorio le permite llegar mucho más rápidamente a la madurez necesaria para la investigación científica y adquirir la certeza de que ha hecho la elección correcta. Las técnicas, pero también las conferencias, los seminarios y los contactos con los investigadores nacionales o internacionales, toda esta abundancia especialmente estimulante de un laboratorio de investigación, le aportan informaciones muy valiosas.

Para acercarse a los laboratorios de biología del Instituto Pasteur, entonces situados en Marnes-la-Coquette, alquila una habitación de servicio en las

cercanías. A pesar de sus limitados medios, solo dispone para vivir de una beca muy modesta y rechaza cualquier contribución paterna, y a pesar de una agenda sobrecargada, no desdeña las salidas culturales y, en especial, el teatro.

De entrada, se sumerge en el universo de los retrovirus. Estos virus tienen la particularidad de disponer de un genoma de ARN (ácido ribonucleico) que se transforma en ADN (ácido desoxirribonucleico) cuando infecta a una célula huésped. Esta transformación de ARN en ADN se efectúa gracias al efecto de una enzima, la transcriptasa inversa, descubierta en 1971. Este fenómeno es contrario a lo que ocurre habitualmente: la información se transmite del ADN hacia el ARN, que después se traduce en proteína. El ADN del retrovirus puede integrarse en el ADN de la célula infectada, donde permanece en estado latente, antes de sintetizar nuevos virus activos. Existen dos tipos de retrovirus patógenos para el ser humano y el animal: los oncovirus, responsables de leucemias o de cáncer, y los lentivirus, que provocan enfermedades crónicas de evolución lenta, entre los que se encuentra el virus de la inmunodeficiencia humana, el VIH.

El interés de los científicos por los retrovirus, muy de moda a principios de los setenta, decae a finales del decenio, cuando se descubre el origen celular y no vírico de ciertos oncogenes. El laboratorio de Jean-Claude Chermann será uno de los pocos que perseverarán en este tema de investigación.

En un plazo especialmente breve, Françoise, que entró en el laboratorio en 1970, defiende su tesis en 1974, justo antes de la agrupación de todos los centros de investigación del Instituto Pasteur en París. El tema de su tesis es una clase de moléculas especiales, los heteropolianiones, capaces de inhibir los retrovirus en el ratón.

Lo encadena con unas prácticas posdoctorales en Estados Unidos, en Bethesda, en el departamento del NIH (National Institute of Health), donde

conocerá a Robert Gallo, que trabaja en el piso de arriba y que más tarde será el origen de una famosa polémica relacionada con su «codescubrimiento del VIH». El tema muy complejo que se le confía, que trata de una restricción genética de la infección de los retrovirus en el ratón, no tendrá las repercusiones científicas esperadas, pero le permite comparar los métodos de formación en los laboratorios norteamericanos, donde los investigadores tienen que ser rápidamente autónomos porque solo gozan de una dirección científica lejana, lo cual es muy diferente del sistema francés. A su regreso en 1975, obtiene un puesto de investigadora estatutaria en el Inserm (Instituto Nacional de Salud e Investigación Médica) y también en el laboratorio de Jean-Claude Chermann en el Instituto Pasteur, donde vuelve a sus investigaciones sobre los retrovirus. No será responsable de su propio laboratorio hasta después de la partida de Chermann del Instituto Pasteur, al cabo de cuatro años de luchas en el seno del instituto.

### **La epopeya del VIH**

Desde principios de los años ochenta, el laboratorio se enfrenta al azote del sida. La historia empieza en Estados Unidos en junio de 1981, cuando el Centro para el Control de Enfermedades (CDC) detecta infecciones pulmonares graves (neumocistosis) en un contexto de déficit inmunitario profundo en cinco hombres jóvenes, todos homosexuales. El número de casos similares se extiende rápidamente, los medios de comunicación hablan de un «síndrome gay», pero la aparición de las mismas anomalías en los hemofílicos que habían recibido derivados sanguíneos filtrados hace pensar en un origen vírico de estos trastornos.

En Francia, Willy Rozenbaum, médico especialista en enfermedades infecciosas, acude al Instituto Pasteur para impartir un seminario en el que describe estas enfermedades especiales que ha observado en pacientes del hospital Bichat y después en la Pitié-Salpêtrière. Por eliminación, se emite



la hipótesis de un retrovirus y la problemática se confía de forma natural a dos laboratorios del Instituto Pasteur especializados en los retrovirus: el de Luc Montagnier y el de Jean-Claude Chermann. Entretanto, el equipo de Robert Gallo en Estados Unidos y los japoneses Hinuma y Yoshida han identificado los primeros retrovirus humanos, los HTLV (*human T lymphotropic virus*); por esta razón, los médicos relacionan el virus HTLV con esta nueva enfermedad que produce un déficit inmunitario debido a la destrucción de los linfocitos T<sup>22</sup>.

Willy Rozenbaum precisa que los pacientes pasan por una etapa intermedia en la que presentan adenopatías diseminadas. Se decide entonces buscar el virus en las células de estos ganglios patológicos. En enero de 1983, un joven paciente de Rozenbaum acepta someterse a una biopsia ganglionar para la investigación. La muestra se prepara y analiza primero en el laboratorio de Luc Montagnier y después se da a Françoise Barré-Sinoussi, en el laboratorio de Jean-Claude Chermann, para el cultivo de las células. ¡Françoise tiene la sorpresa de encontrar, en el sobrenadante del cultivo de las células de la biopsia ganglionar, la presencia de una actividad de transcriptasa inversa que aporta la prueba de la presencia de un retrovirus! Sucesivamente, se superan varias etapas con los dos equipos, como en un auténtico juego de pistas, y finalmente, el 4 de febrero de 1983, el especialista en microscopía electrónica que trabaja con Luc Montagnier, después de días y días de estudio frenético, acaba por encontrar unas partículas víricas cuyo aspecto es compatible con un retrovirus, pero con una pequeña particularidad morfológica que lo diferencia ligeramente del HTLV. Para estar seguros de que se trata de un retrovirus diferente del HTLV, Montagnier y Chermann se ponen en contacto con Gallo, referente en la materia, para informarlo de sus observaciones y pedirle que les proporcione los anticuerpos que ha aislado contra el HTLV, lo cual hace

amablemente. Se observa entonces que los anticuerpos no reaccionan contra el virus HTLV e, inversamente, los anticuerpos anti-HTLV no reconocen el virus del paciente; ¡se trata claramente, pues, del descubrimiento de un nuevo virus!

La publicación de estos resultados, en mayo de 1983, en la prestigiosa revista *Science* hará época. En los meses y años siguientes, en numerosos países, se sucederán experimentos, reuniones, confrontaciones, colaboraciones y controversias, y todo esto en una atmósfera de urgencia médica, dada la tragedia espantosa que se desarrolla ante los ojos de todos, pues el número de muertos, a menudo jóvenes, no deja de crecer. Se necesita la colaboración de los inmunólogos, los biólogos moleculares y los médicos. Cada avance experimental, cada nuevo descubrimiento permite cercar el virus, descifrar sus mecanismos de funcionamiento e identificar su poder patógeno. Françoise Barré-Sinoussi describe la sensación de un sueño lúcido salpicado de avances palpables, hechos paso a paso, con equipos que trabajan de común acuerdo, dispersos por el mundo entero, para intentar reconstruir el rompecabezas.

### **La lucha contra el virus**

Vive unos años de trabajo intenso con fervor, concentración y pasión. Cuenta que la mañana de su boda, su novio la llamó por teléfono para informarla de que los invitados, la familia y él mismo habían llegado y que solo faltaba ella: ¡totalmente absorbida por un experimento, había olvidado mirar la hora!

Más tarde, cuando se plantea la cuestión de una eventual maternidad, con el acuerdo de su marido, Françoise opta por renunciar a ella, porque la idea de tener que sacrificar a su hijo por su investigación o al revés le parece intolerable.

En 1985, Françoise se dedica a la formación, primero en África central y después en el sudeste asiático, del personal sanitario, los políticos y el gran público; formaciones teóricas y prácticas sobre el terreno, seguidas del establecimiento de colaboraciones con la República Centroafricana, Senegal, Camerún y, más tarde, en los años noventa, con Vietnam y Camboya. Varias estructuras, entre ellas la OMS, los Institutos Pasteur, la ANRS (Agencia Nacional de Investigación sobre el Sida) y diversos equipos multidisciplinarios, ayudan a desarrollar programas de investigación adaptados a las necesidades locales.

Después de treinta años, está implicada en todos los combates contra el virus: tratamiento, puesta a punto de la triterapia, prevención, información, compromiso asociativo, formación de los equipos médicos y, evidentemente, continuación de los trabajos de investigación.

### **El Premio Nobel**

Cuando se entera de que le han concedido el Premio Nobel, el 6 de octubre de 2008, la invade un sentimiento de plenitud, una emoción intensa multiplicada por el alborozo que se manifiesta inmediatamente a su alrededor en Camboya, donde el ministro de Sanidad en persona acude a felicitarla y donde llueven las llamadas telefónicas de felicitación de Francia y del mundo entero. El regreso a París es intenso, con los investigadores del Pasteur reunidos en el patio para acogerla, la alegría de la familia y los amigos y las múltiples manifestaciones de reconocimiento. Ante la alegría general, incluso su padre, tan poco inclinado a las manifestaciones afectivas, irradia orgullo en presencia de sus vecinos, amigos y parientes, aunque ante su hija solo expresa un entusiasmo moderado...

Françoise cuenta que, durante los cuatro días de la entrega de los premios, la vida fue fantástica en Estocolmo: cámaras por todas partes, encuentros, entrevistas y recepciones. Tradicionalmente, se celebra una ceremonia,

donde participan todos los galardonados, en la que cada uno debe firmar una silla de la Fundación Nobel antes de dar una conferencia que resume el trabajo por el que ha recibido el premio. Después viene el gran día de la entrega solemne de los premios en presencia del rey y la reina de Suecia. Las calles de la ciudad están vacías, solo circulan los coches del cortejo oficial. Un recuerdo inefable para Françoise, que lleva un magnífico vestido de Saint-Laurent, generosa atención de Pierre Bergé y calza excepcionalmente unos escarpines mientras desciende por una escalera monumental, un poco crispada, del brazo del rey de Suecia para sumarse a la mesa de honor.

Con la modestia que la caracteriza, considera que el Premio Nobel no es personal, que recompensa una aventura colectiva que ha reunido a investigadores, médicos, biólogos y también a los pacientes, que están presentes desde el inicio de la batalla y también ejercen una presión saludable para hacer avanzar eficazmente la investigación.

Françoise cita en su libro la magnífica constatación de Louis Pasteur: «La ciencia no conoce fronteras porque el conocimiento pertenece a la humanidad y es la llama que ilumina al mundo». Su combate cotidiano por un mundo sin sida aporta un testimonio ejemplar de ello.

**Capítulo 13**  
**Elizabeth Blackburn**  
**TELÓMEROS Y TELOMERASA**  
Premio Nobel de Fisiología o Medicina, 2009

***Contenido:***

*Una infancia bucólica*

*La Universidad de Melbourne*

*California*

*Telómeros y telomerasa*

*Una ciudadana abierta al mundo*

*El Premio Nobel*

Unos minutos de discusión bastan para darse cuenta de que Elizabeth Blackburn es una mujer que irradia alegría de vivir y entusiasmo. Cuando se le hace la observación, reconoce con simplicidad que, desde la infancia, tiene la sensación de ser feliz y no sorprende cuando refiere la reflexión de una de las posdoctorandas de su laboratorio: «¡Tiene usted el gen de la felicidad!»<sup>23</sup>. Su capacidad para la felicidad es quizá una de las claves de su excepcional éxito.

**Una infancia bucólica**

Elizabeth Blackburn nace el 26 de noviembre de 1948 en Hobart, capital de Tasmania, largo tiempo llamada «isla de la Inspiración», en referencia a un entorno natural rico y protegido, santuario para la fauna y la flora, con los parques nacionales, las montañas pedregosas que alternan con largas playas de arena blanca, las cascadas exuberantes, los inmensos bosques salvajes y los territorios todavía inexplorados.



*Elizabeth Blackburn*

Es el segundo hijo de una familia de siete hermanos. Su padre, su madre y varios miembros de su familia son médicos y sus dos abuelos eran geólogos. Pasa los cuatro primeros años de su vida en la pequeña ciudad costera de Snug, cerca de Hobart.

Desde su más tierna edad, muestra curiosidad por los animales, una inclinación seguramente favorecida por el entorno geográfico. Quizá también la influye la historia original de su bisabuelo paterno, que, antes de llegar a Australia como ministro del culto de la Iglesia anglicana, había vivido un tiempo en Hawái, donde coleccionaba coleópteros, continuó con esta actividad en Australia y acabó por vender su colección al British Museum de Londres.

Una de sus ocupaciones preferidas es recoger hormigas en el jardín y medusas en la playa. Después, cuando la familia se muda a Launceston,

ciudad del norte de Tasmania, manifiesta un interés especial por los renacuajos, que conserva durante semanas en recipientes de cristal y coloca en medio del salón, ¡y que desprenden un olor más bien desagradable! Unos años más tarde, cuando su familia se instala en una casa más grande rodeada de un jardín, su pasión por los animales domésticos no hace más que reforzarse. Crea una especie de zoo con cotorras y canarios en una pajarera, peces rojos en un estanque, gallinas en un gallinero, conejos y conejitos de Indias en jaulas y, en medio de esta fauna, gatos y un perro. ¡Todos viven entre la casa y el jardín! Elizabeth está muy apegada a sus animales y, de una manera general, se siente atraída por la naturaleza, tanto por el reino animal como por el reino vegetal. Quizá a causa de esta fascinación, la biología le parece muy pronto la asignatura científica más interesante.

Desde los primeros años de escuela, se siente cautivada por el impacto visual de la ciencia a través de los libros científicos escritos para los niños. Adquiere una visión romántica de la investigación y muy pronto toma conciencia de la nobleza de esta actividad, sentimiento reforzado por la lectura de la biografía de Marie Curie, que la acompaña durante su infancia. Es totalmente insensible a las actividades sociales y se desinteresa por los juegos de sociedad, como el *bridge*, muy valorado en su medio, que considera que es una pérdida de tiempo.

Al final de la adolescencia, decide hacer ciencia. Tiene el privilegio de entrar en una de las escuelas más prestigiosas de Australia, la Broadland House Girls' Grammar School, donde recibe una educación que ella misma califica de excelente. Sin embargo, la física no está en el programa de esta escuela para niñas y, para compensar esta falta, tiene que recibir clases de esta asignatura por la noche en la escuela pública de la ciudad. El latín y el griego tampoco se enseñan, lo cual tendrá la ocasión de deplorar muchos

años más tarde. En cambio, Elizabeth puede aprovechar durante toda su escolarización las lecciones impartidas por un destacable profesor de piano, que le revela su temperamento artístico. Le encanta tocar este instrumento, hasta el punto de que considera por un momento lanzarse a una carrera de música; pero, realista y lúcida, comprende que es competente pero no está realmente dotada, por lo que renuncia al piano y se introduce en el camino de la ciencia.

Después de algunos trastornos generados por los episodios de alcoholismo de su padre y los periodos de depresión de su madre, la familia se marcha a vivir a Melbourne, la gran ciudad del sudeste de Australia. La enfermedad de la señora Blackburn, con la que Elizabeth mantendrá unas relaciones privilegiadas a lo largo de toda su vida, la refuerzan en el deseo de lanzarse a una carrera científica para escapar al modo de vida de ama de casa en el que su madre está inmersa con sus siete maternidades...

### **La Universidad de Melbourne**

Elizabeth efectúa su último año de estudios secundarios en Melbourne, antes de presentar su candidatura en la universidad en 1970. Opta por inscribirse en bioquímica. Desde sus primeros pasos en el laboratorio de Franck Hird, director del departamento, se apasiona por la investigación en esta disciplina. Más tarde, su entorno científico le recomienda intensamente que efectúe unas prácticas en el extranjero, si es posible en el famoso Laboratorio de Biología Molecular (LMB) de la Universidad de Cambridge, en Inglaterra, pero, para que se acepte a un extranjero, tiene que haber realizado, después de su tesis, un año de investigación posdoctoral en otro laboratorio. Por lo tanto, se quedará otro año en el laboratorio de Franck Hird, donde trabaja sobre el metabolismo de la glutamina en el hígado de la rata. Publican juntos dos artículos sobre el papel de este aminoácido



multifuncional en la eliminación del amoníaco en el hígado mediante el ciclo de la urea.

Elizabeth se considera muy marcada por la personalidad de su primer maestro, Franck Hird, que le permite aprovechar su experiencia y sus conocimientos científicos a la vez que le enseña a descubrir el placer y la estética de la investigación. Para él, cada experimento debe tener la belleza y la simplicidad de una sonata de Mozart. El grupo de investigadores, dominado por su fuerte personalidad, está muy unido; a veces se marchan todos juntos a las colinas de los alrededores de Melbourne, amontonados en su coche, para hacer un pícnic en medio de los árboles y las flores silvestres. Una visita de Fred Sanger, investigador de Cambridge y amigo de Franck Hird, es la ocasión para que Elizabeth consiga definitivamente su admisión en el LMB.

Abandonar el continente australiano para marcharse a Inglaterra, muy lejos de sus padres y de la casa familiar, es para ella una gran etapa que tiene que franquear. Afortunadamente, puede reconstituir allí un nuevo punto de referencia afectivo, con su tío y su tía, médicos, establecidos cerca de Cambridge. Elizabeth apreciará mucho este periodo pasado en el LMB, el excelente trabajo científico que realiza allí, la sensación de estar en el epicentro de la biología molecular, la pasión que anima a los investigadores y sus interminables discusiones sobre la ciencia. Es un mundo que funciona en perfecta autarquía. Su trabajo de posdoctorado consiste en transcribir fragmentos de ADN de un pequeño organismo unicelular llamado «bacteriófago» a ARN utilizando métodos preparados por el propio Fred Sanger; las secuencias obtenidas con este método se comparan después con las que han obtenido otros investigadores del laboratorio, John Sedat, Ed Ziff y Francis Galibert. Sus experimentos fracasan durante largas semanas y, cuando consigue finalmente obtener las primeras secuencias de un

fragmento de cuarenta y ocho nucleótidos<sup>24</sup> del ADN del bacteriófago, ¡es una gran fuente de excitación para todos los miembros del laboratorio!

## California

El universo del descubrimiento revolucionario de la secuenciación del ADN, técnica que permite la lectura del código genético, está emergiendo y Elizabeth ha previsto continuar sus prácticas posdoctorales a partir de 1975 en la Universidad de California de San Francisco (UCSF) para desarrollar este tema. Pero sus planes se alteran cuando se enamora de John Sedat, investigador en el mismo laboratorio de Cambridge, y deciden casarse, puesto que John ya está inscrito en la Universidad de Yale, en Connecticut. Finalmente, Elizabeth opta por seguir a John a Yale y no tendrá que lamentar esta decisión, que le permitirá acceder al laboratorio de Joe Gall, donde empieza a trabajar sobre las regiones terminales de los cromosomas, los telómeros, primera etapa de una larga serie de trabajos que le valdrán mucho más tarde la recompensa del Nobel.

A finales de 1977, después de terminar el año de posdoctorado en Yale, John y Elizabeth se mudan a San Francisco, donde John se convierte en profesor asistente de la Universidad de California, en San Francisco (UCSF). Elizabeth intenta conseguir un puesto equivalente en varias universidades, pero la rechazan siempre, una experiencia desalentadora de la que guarda un recuerdo amargo. Finalmente, la UCSF le abre el camino de la investigación al admitirla en la Unidad de Genética del Departamento de Bioquímica, dirigido entonces por Herb Boyer. El tema de su solicitud de subvención de investigación es el estudio de los telómeros y las proteínas asociadas, tema que ha iniciado durante su estancia en Yale. En 1978, cuando le ofrecen un puesto de *Associate Professor* en Berkeley, en el Departamento de Biología Molecular, acepta inmediatamente y manda

transferir sus fondos de la UCSF a Berkeley, esta vez para trabajar en su propio laboratorio. Obtiene el título de *Full Professor* en Berkeley el 1 de mayo de 1986. Su hijo Benjamin-David nace en diciembre del mismo año. En 1989, cansada del trayecto diario desde su domicilio en San Francisco hasta el laboratorio en Berkeley, demasiado largo y difícil de conciliar con la vida familiar, traslada su laboratorio al Departamento de Microbiología e Inmunología de la UCSF; allí es donde consigue, con su equipo, descifrar la naturaleza y los mecanismos del fabuloso sistema biológico que constituyen los telómeros y la telomerasa.

### **Telómeros y telomerasa**

Los cromosomas, constituidos por una molécula de ADN asociada a numerosas proteínas, son los soportes de la información genética. Sus extremos, llamados «telómeros», aseguran el mantenimiento de la estabilidad del material genético. Los telómeros se describieron en los años treinta, pero el análisis de su naturaleza y de su papel en la vida y la muerte de la célula, que se inició en los años setenta, todavía continúa en la actualidad.

Cuando Elizabeth Blackburn llega a la Universidad de Yale en 1975, los mecanismos moleculares que sustentan las funciones de los telómeros son totalmente desconocidos. El trabajo que se le encarga consiste en estudiar las secuencias de ADN situadas en los extremos de cromosomas especiales llamados «minicromosomas», que el jefe del laboratorio, Joe Gall, ha descubierto en un pequeño protozoo ciliado llamado *Tetrahymena*. Para realizar este estudio de los extremos cromosómicos, Elizabeth tiene que aplicar los métodos aprendidos en Cambridge, en el laboratorio de Fred Sanger, porque en esta época no se dispone todavía de los métodos de clonación. La particularidad de los minicromosomas de *Tetrahymena* es que

tienen un ADN homogéneo, corto, lineal, que representa un modelo práctico para acceder al análisis de los telómeros. Durante meses, utilizando un método de autorradiografía con fósforo radiactivo, Elizabeth realiza múltiples experimentos de fraccionamiento que le permiten identificar secuencias de ADN repetitivas en los telómeros. En agosto de 1976, consigue poner en evidencia una secuencia nucleotídica particular muy representada en los telómeros humanos. Pero estas secuencias, que no son únicas y pueden encontrarse en otros segmentos cromosómicos, plantean la cuestión de saber cuál es su función particular en los telómeros. La respuesta debería encontrarse en la naturaleza de las proteínas que las rodean. Varios trabajos anteriores habían demostrado que los telómeros pueden regenerarse. De estas observaciones procede la hipótesis de una enzima que permita esta función. Una estudiante de biología, Carol Greider, se une a Elizabeth en Berkeley en 1984 para desarrollar esta temática, que será su tema de tesis; su fructífera colaboración conduce al descubrimiento de la enzima llamada «telomerasa». Siempre a partir del ADN de *Tetrahymena*, las dos investigadoras consiguen poner en evidencia la capacidad de la telomerasa para sintetizar el ADN de los telómeros. Después se demuestra que la telomerasa es indispensable para el crecimiento celular y que las células son inmortales mientras la telomerasa esté presente y activa.

Por lo tanto, la telomerasa constituye un sistema dinámico de mantenimiento del equilibrio intracelular. Además, el propio telómero regula, como un guardián, la entrada de la telomerasa en la célula. Con los miembros de su equipo, Elizabeth describe de forma gráfica la capacidad de «resiliencia» del telómero frente a las agresiones moleculares a las que está sometido, hasta la «catástrofe», es decir, hasta su destrucción, sentencia de muerte para la célula, que recibe entonces la señal de detener sus divisiones.

Para explicar el funcionamiento de este sistema, a la vez estable y evolutivo, Elizabeth cita en su presentación del Nobel al diplomático y político austríaco Metternich: «Stability is not immobility». El complejo telómero/telomerasa se compara a un enjambre de abejas, en el que se tiene la sensación de que la forma se mantiene idéntica, pero, en realidad, su composición cambia sin cesar, debido a las abejas (las proteínas teloméricas) que abandonan el enjambre de forma permanente y son sustituidas por otras abejas.

### **Una ciudadana abierta al mundo**

En los noventa, Elizabeth empieza a interrogarse sobre las consecuencias de su investigación para los seres humanos. Pero, debido a sus cargos en la enseñanza, sus responsabilidades de directora de laboratorio, sus trabajos de investigación y sus obligaciones familiares y personales, no le queda mucho tiempo para sumergirse en las cuestiones filosóficas y éticas que pueden surgir cuando la ciencia abre nuevas posibilidades.

No obstante, tras ser elegida presidenta de la Sociedad Americana de Biología Molecular en 1998 y haber adquirido cierta competencia en el universo de la política científica nacional, le parece legítimo aceptar la propuesta que se le hace de participar en el Consejo de Bioética de la Comisión Federal Norteamericana, creada por George W. Bush en agosto de 2001. Piensa que sus conocimientos científicos y su amplia experiencia del mundo de la investigación pueden contribuir a las deliberaciones del Consejo, a la vez que espera tener la oportunidad de percibir las ramificaciones de la investigación a nivel nacional y las posibles repercusiones sobre su propio campo de investigaciones. Pero comprende muy rápidamente que la independencia del Consejo, que ha sido creado para dar su opinión sobre la utilización de las células madre embrionarias, es totalmente dudosa, porque la decisión de bioética ya está tomada. Los

primeros informes publicados hablan de las consecuencias sociales negativas de la manipulación de embriones y la argumentación a favor de la clonación para la investigación médica se pervierte con insinuaciones conservadoras y religiosas. Dado que no vacila en dar a conocer sus puntos de vista, a menudo divergentes, sobre las recomendaciones emitidas por los miembros del Consejo, en su mayoría contratados por la Administración del presidente Bush, le comunican al cabo de dos años desde la oficina personal de George W. Bush, en la Casa Blanca, que su participación en este Consejo ya no es deseable. Cuando se hace público su despido, tiene la satisfacción de ser objeto de gran número de manifestaciones de apoyo procedentes de todas partes de Estados Unidos, con cartas muy cálidas que revelan el interés del gran público por la ciencia, algo inesperado para ella.

### **El Premio Nobel**

En 2009, se concede el Premio Nobel de Medicina a la australoamericana Elizabeth Blackburn y a los norteamericanos Carol Greider y Jack Szostak por «el descubrimiento de la manera en que los cromosomas son protegidos por sus extremos (telómeros) y por una enzima llamada telomerasa».

Las consecuencias de estos descubrimientos son fundamentales. Ahora está bien establecido que la telomerasa, que añade repeticiones de ADN teloméricas a los extremos de los cromosomas, es un factor clave de la oncogénesis. Por una parte, la ausencia de telomerasa en los tejidos del organismo podría comportar una inestabilidad genética que favorecería el desencadenamiento del proceso canceroso y, por otra parte, se requiere la activación de la telomerasa en las células cancerosas para su desarrollo anárquico y permanente. Por lo tanto, se observa una telomerasa hiperactiva en la mayoría de los tumores malignos, lo que da lugar a su inmortalidad. La elevada cantidad de telomerasa en numerosos cánceres sugiere que representa un blanco racional para el desarrollo de tratamientos

anticancerosos. Se están evaluando estrategias terapéuticas basadas en la utilización de inhibidores de la telomerasa.

Se han podido relacionar ciertas enfermedades a telómeros cortos, en especial enfermedades cardiovasculares, ciertas formas de demencia, osteoporosis, obesidad, diabetes y ciertos tipos de cáncer. La telomerasa desempeña un papel importante en el mantenimiento de los telómeros y, por consiguiente, en el ciclo de la vida humana. En cada división celular, los telómeros se lesionan hasta alcanzar un tamaño crítico que desencadena una entrada en senescencia de la célula. La telomerasa es capaz de invertir el proceso sintetizando nuevas secuencias de ADN teloméricas. A la inversa, a lo largo de la senescencia, se asiste a un acortamiento progresivo de los telómeros, que se pegan unos a otros e impiden que la célula se divida. El envejecimiento y las enfermedades ligadas a la edad serían debidos, al menos en parte, al acortamiento de los telómeros. El aspecto de los telómeros sería un reflejo más preciso de la edad biológica que de la edad cronológica: ¡un hombre de ochenta años puede tener telómeros tan largos como los de un hombre de treinta años! Factores genéticos o no genéticos, como el estrés, factores comportamentales e incluso nutricionales pueden influir sobre la longitud de los telómeros. No es imposible que, en el futuro, el estado del complejo telómero-telomerasa se convierta en un indicador de salud.

Elizabeth Blackburn afirma que la investigación siempre ha sido, y sigue siendo, la parte esencial de su vida. Siente una inmensa gratitud hacia todos los que la han influido para que inicie el camino de los estudios científicos, que le han transmitido generosamente sus conocimientos en sus disciplinas, que le han permitido aprovechar sus opiniones y su erudición y, sobre todo, que le han revelado con su ejemplo cómo debe comportarse un científico.

Un encuentro importante para ella es el de Barbara McClintock en 1977. Elizabeth acababa de contarle sus primeros descubrimientos inesperados sobre las secuencias terminales de ADN y Barbara le aseguró que lo primero que tenía que hacer era confiar en su intuición. Elizabeth, que estaba convencida de que solo la lógica y el razonamiento permitían validar un proceso de investigación científica, se queda muy sorprendida con esta respuesta, que *in fine* la ayuda mucho en su vida de investigadora.

Continúa pensando que el papel de la bioética es esencial por su impacto en la investigación en ciencia y medicina. Deplora que la carrera por las publicaciones sea el principal motor de un gran número de investigadores, cuando la motivación fundamental debe ser el descubrimiento de la verdad del tema estudiado.

Continúa sus investigaciones sobre la telomerasa con el mismo entusiasmo y el mismo éxito, acoge en su laboratorio a investigadores del mundo entero y no duda en expatriarse unas semanas para estancias sabáticas que le permiten intercambios científicos concretos con otros equipos.

¿La telomerasa es la clave de la inmortalidad? Promesa de una eterna juventud: recientemente han salido al mercado complementos alimenticios fabricados en Francia que contienen un activador de la telomerasa...



**Capítulo 14**  
**Carol Greider**  
**TELOMERASA**

Premio Nobel de Fisiología o Medicina, 2009

***Contenido:***

*Una infancia difícil*

*La ecología marina en Santa Bárbara*

*La telomerasa con Elizabeth Blackburn*

*Cold Spring Harbor*

*Johns-Hopkins*

*El Premio Nobel*

Al recibir el premio Nobel de medicina por su descubrimiento de la telomerasa, que constituye un avance importante en la comprensión de los mecanismos del envejecimiento y el cáncer, Carol Greider señaló que el motor de su investigación fue la curiosidad. Es cierto que, en el momento en que se lanzó a la aventura de los telómeros con Elizabeth Blackburn y Jack Szostak, no había *a priori* ninguna aplicación práctica para su proyecto, que se reducía a una sola problemática: ¿cómo se mantienen intactos los cromosomas?

**Una infancia difícil**

Carol Greider nace en San Diego, California, en 1961, un año después que su hermano Mark, en una familia de científicos: su padre, licenciado por la Universidad de California (Berkeley), es especialista en energía nuclear, y su madre, licenciada por la misma universidad, es micóloga y genetista.



*Carol Greider*

Cuando Carol tiene tres años, la familia se muda a Davis, situado en el corazón del Valle Central, ciento veinte kilómetros al norte de San Francisco, donde se encuentra uno de los diez campus de la Universidad de California, que constituye el sistema universitario público más importante de Estados Unidos, en especial con la Universidad de California en Los Ángeles (UCLA) y la Universidad de Berkeley. En Davis, ciudad muy preocupada por la ecología y que se posiciona como la capital del ciclismo, Carol y Mark pueden desplazarse solos y adquirir muy deprisa su independencia.

La muerte de su madre en 1967, cuando ella solo tiene seis años, probablemente desempeña un papel determinante en su capacidad precoz para la autonomía. Los dos niños son muy cómplices, pero para Carol la escuela es difícil: tiene grandes dificultades para descifrar los textos y se

queda muda en la exposición oral. Conservará de este periodo el recuerdo especialmente humillante del día en que un profesor fue a buscarla a la clase para mandarla ostensiblemente a la consulta del ortofonista. Durante toda su infancia, se cree estúpida porque necesita ayuda y solo mucho más tarde se dará cuenta de que padece dislexia y de que esto no tiene nada que ver con la inteligencia, pero durante mucho tiempo la acompañará una sensación de inferioridad.

En 1971, su padre es invitado a pasar un año sabático en Alemania, en el famoso Instituto de Física Nuclear Max-Planck de Heidelberg. Carol y Mark se inscriben en el Instituto Inglés, escuela privada que de inglés solo tiene el nombre: es un instituto típicamente germánico donde todas las clases se dan en alemán. Los dos niños, abandonados a su suerte, deambulan juntos por la ciudad y aprenden a familiarizarse con un nuevo lenguaje y una nueva cultura.

Al principio, los resultados escolares de Carol son mediocres, pues su problema de dislexia empeora debido al aprendizaje de una nueva lengua. Otra dificultad es la clase de religión; hay que declarar en el momento de la inscripción si se es católico o protestante, sin otra opción posible. Aunque su padre es director de coral de la Iglesia protestante unitaria, ella solo muy raramente va a la iglesia y también consigue fácilmente que la dispense de esta enseñanza. Así conoce a su amiga Jiska, que tiene la misma excusa para no ir a clase de educación religiosa, pues forma parte del pequeño grupo de alumnos judíos de la escuela. Su amistad con Jiska será el origen de una atracción especial por todos los que son un poco diferentes, que viven apartados de los senderos trillados. Tanto en el instituto como en la universidad, nunca siente la necesidad de ser popular, sino que más bien busca amigos que tengan cualidades originales. Este inconformismo será quizá también lo que la orientará más tarde en su elección para trabajar

sobre un microorganismo poco conocido por la comunidad científica, el *Tetrahymena*.

De regreso a Davis para su último año de estudios secundarios, sigue sin saber en qué dirección orientar su carrera. Se ha forjado una certeza: hay que enfrentarse a la situación donde quiera que se encuentre, resolver con urgencia el problema que se presente y no dispersarse en contingencias secundarias. Esta capacidad de sobrevivir le será muy útil más adelante, y fijarse unas prioridades ignorando los obstáculos se convertirá en su modo de funcionamiento natural. Su perseverancia y el amor por la lectura le permiten salir vencedora de la problemática de la dislexia. Su padre, que la anima intensamente a obtener buenos resultados escolares para tener una mayor libertad de elección, también le dice: «¡Puedes hacer lo que quieras, pero tiene que gustarte lo que haces!». Termina la escolaridad con excelentes notas y descubre la alegría de obtenerlas, el placer de aprender y de hacerlo bien. Paralelamente, se vuelve mucho más sociable y al final se encuentra rodeada de numerosos amigos.

### **La ecología marina en Santa Bárbara**

En el momento de decidirse por sus estudios superiores, recuerda que le gustaban las clases de biología en los estudios elementales, pero no quiere, como sus amigos que eligen por comodidad, inscribirse en las universidades más cercanas, como la Universidad de California en Davis o en Berkeley. A su padre se le ocurre entonces la idea de ponerla en contacto con Beatrice Sweeney, que es profesora de biología celular en Santa Bárbara, no lejos de Los Ángeles. Carol recuerda con mucha precisión su primer encuentro, durante un paseo por la playa, en que Beatrice Sweeney la impresiona por su personalidad y por las historias que cuenta sobre la biología de los animales y las plantas acuáticas. Seducida a la vez por el discurso de la

bióloga y por la belleza del campus, se decide: estudiará ecología marina en Santa Bárbara.

En cuanto llega, Beatrice Sweeney le confía un trabajo práctico en el laboratorio. Superando la aprensión debida a la falta de experiencia, Carol participa en el estudio de la población de cangrejos de la arena. Este trabajo, constituido principalmente por análisis estadísticos, no la apasiona, pero no cuestiona su reciente vocación de ecologista marina. Beatrice Sweeney le encarga después otro tema de investigación: los movimientos de los cloroplastos (pequeños orgánulos intracelulares que contienen la clorofila) durante los ciclos circadianos en un dinoflagelado, el *Pyrocystis*. Esto sí que suscita su interés. Organizarse libremente en su trabajo y tener la sensación de crear algo que tiene un sentido es una experiencia nueva y excitante para Carol.

Pero, al cabo de cierto tiempo, su atracción por el tema decae; el proyecto le parece demasiado descriptivo. Entonces se dirige a otro laboratorio para ocuparse de la dinámica de las estructuras que constituyen el esqueleto de las células, los microtúbulos. Se apasiona de entrada por el comportamiento de las moléculas intracelulares y por sus interacciones; por fin, ha encontrado su camino. En su nuevo lugar de trabajo, la atmósfera es muy agradable y haber dado los primeros pasos con equipos diferentes le ha enseñado a percibir el interés de las confrontaciones con los otros investigadores. También se da cuenta de hasta qué punto el trabajo puede ser lúdico.

Durante un año sabático en Alemania, en la Universidad de Gotinga, en el laboratorio de Ulrich Grossbach, Carol descubre el universo de la genética celular, la citogenética. Le ofrecen un trabajo sobre el estudio de los cromosomas de un pequeño díptero emparentado con la mosca drosófila, el *Chironomus*, que estudia con auténtico placer. Esta experiencia le hace

tomar conciencia de la belleza intrínseca de los cromosomas y le aporta por primera vez la satisfacción de ver que los resultados obtenidos durante sus propias experiencias se consideran dignos de interés y forman parte de un trabajo que justificará una publicación.

### **La telomerasa con Elizabeth Blackburn**

De regreso a Santa Bárbara, Carol vuelve a su antiguo laboratorio y se presenta a diferentes programas de concesión de becas para preparar un doctorado. En una de estas gestiones, conoce en Berkeley a Elizabeth Blackburn, que trabaja en los telómeros y que los describe con un entusiasmo contagioso. Convencida al final de la conversación, Carol toma la decisión que sella su destino de científica: se inscribirá en Berkeley.

Durante las primeras semanas pasadas en el laboratorio de Elizabeth Blackburn, Carol se siente un poco superada, porque los demás estudiantes tienen sólidas bases de biología molecular. Al mismo tiempo, formar parte de un grupo de esta calidad es muy estimulante, y la mayoría de sus nuevos colegas se convierten en amigos cercanos.

El tema que se le encarga es la clonación de los telómeros de tripanosoma y de leishmania, pequeños parásitos patógenos para el ser humano. Cuando llega, Elizabeth Blackburn y Jack Szostak ya han trabajado con los telómeros de *Tetrahymena*. Durante su periodo de formación teórica sobre los cromosomas, Carol tiene que presentar un análisis crítico del artículo que los dos investigadores han publicado en la prestigiosa revista *Cell* en 1982, lo cual le permite adquirir un buen conocimiento del tema. Dado que realmente le apasiona el mecanismo de alargamiento de los telómeros, que es un problema no resuelto, da el paso, a pesar de su timidez, de preguntar a Elizabeth Blackburn si puede trabajar con ella sobre este tema; se vuelve loca de alegría cuando obtiene una respuesta positiva.

A partir de mayo de 1984, intenta descubrir el mecanismo bioquímico específico responsable del alargamiento de los telómeros de *Tetrahymena*. Estos últimos ya habían sido secuenciados por Elizabeth Blackburn, que había emitido la hipótesis de que este pequeño organismo ciliado unicelular sería una buena fuente de actividad de elongación telomérica y, por consiguiente, un excelente modelo para estudiar el mecanismo molecular del mantenimiento de la integridad de los extremos cromosómicos. Después de nueve meses de experimentos diversos y poco fructuosos, Carol acaba por encontrar un fragmento de dieciocho nucleótidos con una secuencia repetida de seis bases TTGGGG<sup>25</sup>. Por fin, dispone de una herramienta bioquímica utilizable para descifrar el mecanismo de elongación de los telómeros. Necesitará un año más de trabajo para controlar que no se trate de una enzima ya conocida, sino de una nueva actividad enzimática, que primero recibirá el nombre de *telomere terminal transferase* y luego simplemente «telomerasa».

La colaboración de Carol y Elizabeth es muy eficaz, pues cada una argumenta su posición con convicción cuando están en desacuerdo. Durante su primer año de prácticas en Berkeley, Carol aprende los principios que condicionan el éxito de la investigación: poner en cuestión sus propias certezas, desear obtener la respuesta correcta y no la respuesta que se espera y dejar a un lado su visión personal para observar los resultados con la mirada de un observador exterior escéptico y exigente. Al cabo de un año, las dos investigadoras están convencidas de que la enzima que han descubierto, la telomerasa, es una entidad única. Publicarán juntas este importante resultado en la revista *Cell* en diciembre de 1985.

La cuestión siguiente es comprender el mecanismo que dicta la adición de la secuencia TTGGGG y permite el alargamiento del telómero. Carol prepara extractos de *Tetrahymena*, que incuba o bien con enzimas que lisan

(destruyen) el ácido desoxirribonucleico (ADN), o bien con enzimas que lisan el ácido ribonucleico (ARN), o bien con nada; constata que la actividad de la telomerasa desaparece en presencia de la enzima que destruye el ARN y llega a la conclusión de que el ARN es un componente de la telomerasa.

Después intenta purificar la telomerasa para extraer el ARN. Para hacer sus experimentos, Carol tiene que pasar horas trabajando en la cámara fría. Está un poco ridícula con su blusa blanca extralarga cubierta con una gruesa chaqueta acolchada, y su atuendo desencadena las burlas de sus amigos. Pero los estudiantes de su laboratorio han conseguido crear un excelente ambiente, donde las discusiones animadas se alternan con caminatas diarias para hablar de ciencia o distraerse.

Obtiene el doctorado de biología molecular en 1987.

### **Cold Spring Harbor**

Después de cuatro años de tesis en Berkeley, se anima a realizar unas prácticas posdoctorales en el laboratorio de Cold Spring Harbor, en Long Island. Este laboratorio, fundado en 1890, es famoso gracias a Charles Davenport, jefe de fila del movimiento eugénico norteamericano, que tuvo influencia sobre el eugenismo en Europa, en especial en Alemania bajo el nazismo, y creó una estación de investigación dedicada a la evolución y la herencia para mejorar la especie humana. Además de Barbara McClintock y Carol Greider, trabajaron aquí otros Premios Nobel: Alfred Hershey, James Watson, Richard Roberts y Phillip Sharp.

Gracias a su notoriedad, adquirida por la publicación sobre la telomerasa con Elizabeth Blackburn, se le concede de entrada el privilegio de ser independiente y de trabajar en el tema de su elección. Continuando con la misma temática, sus trabajos demostrarán que la telomerasa es una



transcriptasa inversa<sup>26</sup> que comporta dos componentes: una molécula de ARN que sirve de modelo para la formación del telómero y una proteína que es responsable del trabajo de construcción, es decir, de la actividad enzimática. Así pues, el alargamiento de los telómeros se realiza bajo la acción de la telomerasa, que permite que las polimerasas específicas del ADN<sup>27</sup> mantengan la longitud del cromosoma sin que se produzcan carencias en los extremos.

Carol decide después clonar el gen del ARN de la telomerasa, lo cual conseguirá en apenas unos meses.

En 1993, Carol Greider se casa con Nathaniel Comfort, al que había conocido cuando era escritor científico en la oficina de relaciones públicas del laboratorio. Su hijo Charles nace en 1996. Entonces, les ofrecen puestos en universidades geográficamente cercanas: a Nathaniel, un puesto en la Universidad George Washington, en Washington, y a Carol, un puesto en el Departamento de Biología Molecular y Genética en la Universidad Johns-Hopkins. Cuando Charles tiene un año, la familia se muda a Baltimore.

## **Johns-Hopkins**

Aunque Johns-Hopkins sea una universidad mucho más imponente que Cold Spring Harbor, cuando llega, en 1997, encuentra, en el pequeño Departamento de Biología Molecular y Genética dirigido por Tom Kelly, una atmósfera familiar y agradable. Acabará por ocupar la dirección del departamento. Continúa con su propia investigación, siempre centrada en la identificación de los genes que determinan la regulación del alargamiento de los telómeros, que permite mantener el equilibrio celular retrasando el envejecimiento de la célula e inhibiendo la carcinogénesis.

## **El Premio Nobel**

Carol Greider, Elizabeth Blackburn y Jack Szostak obtienen el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 2009 por su descubrimiento del sistema telómero/telomerasa. La contribución personal de Carol es esencialmente el descubrimiento de la telomerasa, su estructura y sus funciones.

En el discurso de entrega del premio, Carol habla de lo que ha aprendido durante diferentes etapas de su carrera: que no se hace ciencia aislándose, sino que se avanza discutiendo y compartiendo las opiniones con los demás. Las ideas surgen de la interacción entre las personas, se encadenan y se renuevan rápidamente a partir del inconsciente colectivo.

Contrariamente a la mayoría de las galardonadas que la han precedido, Carol Greider no ha tenido que enfrentarse a la misoginia, sino que el mayor obstáculo que ha tenido que superar ha sido la dislexia: la enemiga de su infancia que ha vencido a fuerza de tenacidad. Ha aprendido a superar las dificultades y a aprender las palabras memorizando la ortografía y no los sonidos, a ponerse gafas y a seguir adelante. En cierto sentido, la dislexia se ha convertido en una baza porque le ha enseñado a desarrollar sus «capacidades compensatorias»<sup>28</sup>, técnica que ha utilizado en su vida de científica: concentrarse en el punto principal y a la vez prever los problemas y los desarrollos colaterales.

Como hemos visto con Elizabeth Blackburn, los descubrimientos sobre la telomerasa han tenido un impacto importante sobre la comunidad científica. Los investigadores han emitido la hipótesis de que el acortamiento de los telómeros explica por sí solo el fenómeno del envejecimiento; ahora sabemos que se trata de un proceso multifactorial complejo del que los telómeros son uno de los componentes. La investigación en este campo sigue muy activa. Recientemente, se ha puesto en evidencia que algunas enfermedades hereditarias pueden tener relación con disfunciones de la telomerasa, como algunas formas de fibrosis pulmonar y anemias

congénitas graves debidas a una división insuficiente de las células madre de la médula ósea.

En el ámbito del cáncer es donde las aplicaciones de la investigación sobre la telomerasa presentan perspectivas terapéuticas más prometedoras. Dado que la mayoría de las células normales no se dividen frecuentemente, el riesgo de acortamiento de los cromosomas es bajo y no necesitan una telomerasa hiperactiva. En cambio, las células cancerosas tienen *de facto* la capacidad de dividirse a la vez que preservan sus telómeros. ¿Por qué mecanismo? Se ha propuesto una explicación que revela que las células cancerosas tienen un grado de actividad de la telomerasa más elevado que el de las células normales. Esta constatación ha justificado el desarrollo de varios ensayos clínicos (en curso) que utilizan inhibidores de la telomerasa e intentos de preparar vacunas dirigidas contra las células cancerosas que tienen una actividad aumentada de la telomerasa.

## **Capítulo 15**

### **Ada Yonath**

#### **LOS RIBOSOMAS EN TRES DIMENSIONES**

Premio Nobel de Química, 2009

##### ***Contenido:***

*Una infancia casi miserable*

*La Universidad Hebrea de Jerusalén y las prácticas en Estados Unidos*

*Los ribosomas en el Instituto Weismann*

*El Premio Nobel*

La tenacidad y el deseo imperioso de comprender el mundo fueron los elementos precoces y determinantes del éxito de Ada Yonath, cuya infancia, vivida en condiciones materiales catastróficas, no parecía predestinarla a una brillante carrera científica. En 2009, cuando recibe el Premio Nobel de Química, es la primera israelí que obtiene esta recompensa en ciencias y la cuarta mujer que recibe el Premio Nobel de Química, después de Marie Curie, su hija Irène Joliot-Curie y Dorothy Hodgkin, la pionera de la cristalografía, por la que Ada Yonath siente una admiración muy especial.

##### **Una infancia casi miserable**

Ada nace en 1939 en Jerusalén, en una familia pobre y muy religiosa, originaria de Polonia. Su padre, que es rabino, trabaja con su madre en una pequeña tienda de comestibles de barrio. Sus ingresos son tan modestos que tienen que compartir un apartamento de cuatro habitaciones con otras dos parejas y sus hijos. Los recuerdos de sus primeros años están dominados a la vez por los problemas de salud de su padre, que tiene que someterse a frecuentes hospitalizaciones e intervenciones quirúrgicas, y por una sed

insaciable de comprender los principios de la naturaleza. Los libros son sus únicos recursos para instruirse y distraerse.



*Ada Yonath*

Las duras condiciones de vida de su infancia no ahogan su insaciable curiosidad: a los cinco años, ya quiere explorar el mundo. Durante uno de sus experimentos, en el que se obstina en medir la altura de su balconcito apilando los muebles unos encima de los otros para subirse a lo más alto, inevitablemente se ve arrastrada a una caída brutal: ¡fractura del brazo!

Todos los esquemas educativos de las escuelas del vecindario se basan en los mismos principios: el aprendizaje del judaísmo para los niños y las competencias domésticas para las niñas. Pero Ada tiene la suerte de que sus padres, que adoran los libros, están dispuestos a sacrificarse para que ella pueda gozar de una enseñanza de buen nivel en la prestigiosa escuela laica Beit Hakerem, a pesar de su gran pobreza y falta de educación.

Tiene apenas once años cuando su padre fallece. Su madre no consigue enfrentarse sola a una situación material desastrosa. Ada, aunque es muy joven, tiene que ayudarla económicamente realizando pequeños trabajos: limpieza, canguro y clases particulares a niños más pequeños. A pesar de sus esfuerzos, madre e hija apenas reúnen el suficiente dinero para sostener a la familia (Ada tiene una hermana pequeña) y, al cabo de un año, su madre decide mudarse a Tel Aviv para estar más cerca de sus hermanas. Sus condiciones de vida se volverán especialmente penosas. Viven en un apartamento de dos habitaciones: una reservada a Ada, su hermana y su madre y la otra, donde se alojan tres estudiantes. Ada tiene que hacerles la limpieza, prepararles el desayuno y llevar a su hermanita a la escuela. A pesar de la aspereza de la vida cotidiana, tiene el apoyo incondicional de su madre y consigue terminar los estudios secundarios en el instituto Tichon Hadash, dando clases de matemáticas para pagar los gastos de escolarización. Para continuar, trabajará de mujer de la limpieza, vendedora de bocadillos y cajera. Aunque tiene un interés real por las asignaturas científicas, la decisión de inscribirse en Química es más prosaica que intelectual: la facultad está muy cerca de su domicilio; por lo tanto, puede ocuparse de su madre, que tiene problemas de salud, y gestionar los problemas materiales.

### **La Universidad Hebrea de Jerusalén y las prácticas en Estados Unidos**

Después de la etapa obligatoria del servicio militar en el departamento médico, donde tiene la suerte de ser iniciada en la problemática clínica y biológica, Ada es admitida en la Universidad Hebrea de Jerusalén, donde obtiene una licenciatura de química en 1962 y un máster de Bioquímica y Biofísica en 1964. Es un gran privilegio para ella efectuar su trabajo de tesis en el Instituto de Ciencias Weizmann. Este instituto, situado en el centro de un invernadero de naranjas de Rehovot, a una veintena de kilómetros de Tel

Aviv y a una cincuentena de Jerusalén, fundado en 1934 por iniciativa del químico Chaïm Weizmann, que será el primer presidente del Estado de Israel, se ha convertido en un centro de investigación científica de fama internacional. En 1968, Ada obtiene el doctorado en cristalografía de rayos X tras un trabajo sobre la estructura de alta resolución del colágeno.

Después de un primer año de prácticas posdoctorales en el Instituto Mellon de Pittsburg, en Pensilvania, donde trabaja sobre la estructura de otras proteínas fibrosas, es admitida en el prestigioso Massachusetts Institute of Technology (MIT) de Boston, en el laboratorio de William Lipscomb (Premio Nobel de Química en 1976), donde continúa los análisis ultraestructurales sobre un inhibidor de un famoso bacilo, el estafilococo dorado.

### **Los ribosomas en el Instituto Weismann**

Cuando regresa de Estados Unidos, en 1970, Ada Yonath instala en el Instituto Weismann el primer laboratorio de cristalografía biológica de Israel; será el único laboratorio de este país que utiliza esta técnica durante una decena de años. Su proyecto de investigación, muy ambicioso, concierne a un punto capital de la vida de las células vivas: el proceso de síntesis de las proteínas. Con este objetivo, hay que determinar la estructura en tres dimensiones de la pequeña organela circular situada en el citoplasma de la célula, el ribosoma, lugar en el que el ARN mensajero traduce a proteínas las instrucciones del código genético transcritas a partir del ADN del núcleo. Dado que los ribosomas ocupan el centro de la vida, los científicos del mundo entero han intentado durante años descifrar su mecanismo de funcionamiento pero, sin comprender su estructura espacial a nivel molecular, no tenían demasiadas posibilidades de conseguirlo. Para conocer su estructura molecular en tres dimensiones, había que obtener cristales de ribosomas, lo cual es un reto, puesto que la estructura del

ribosoma es extraordinariamente compleja e inestable. Los mejores científicos, como Watson, Premio Nobel con Crick por su descripción de la estructura del ADN, habían fracasado y habían llegado a la conclusión de que los ribosomas eran imposibles de cristalizar. Para Ada Yonath, joven científica poco conocida, experta en cristalografía de rayos X gracias a su trabajo de tesis y a sus prácticas en Estados Unidos, ¡será una empresa laboriosa que la mantendrá ocupada durante veinte años! En cada avance, tendrá que enfrentarse a las reacciones de incredulidad y a veces a las observaciones irónicas de la comunidad científica internacional, que pone en duda sus métodos y cuestiona sus resultados.

Para explicar lo que ha vivido, compara cada etapa de su trabajo con una ascensión al Everest donde, al llegar finalmente a lo alto de la cumbre más elevada del mundo, descubre que detrás hay otra montaña, todavía más alta, que tendrá que subir.

La idea genial que hará posible su ambición de caracterizar la estructura de los ribosomas es un ejemplo perfecto de serendipia. Un día que se encuentra inmovilizada a causa de una herida debida a un accidente de bicicleta y aprovecha el tiempo libre para leer, tropieza con un artículo que trata del fenómeno de la hibernación de los osos blancos. Aprende que, durante el invierno, su metabolismo se modifica totalmente a nivel celular: los ribosomas, apilados, pueden mantener su integridad y permanecer potencialmente funcionales durante meses. Al final del invierno, los osos pueden recuperar las grandes cantidades de ribosomas activos que necesitan. Esto le da la idea de aplicar el mismo método para obtener ribosomas funcionales que no se alteren durante el periodo de cristalización.

Utilizando ribosomas de bacterias especialmente robustas y perfeccionando las técnicas de cristalografía clásica, Ada consigue preparar una técnica de



criobiocristalografía que implica exponer los cristales de ribosomas a temperaturas muy bajas, del orden de  $-185^{\circ}\text{C}$ . Con su equipo, demuestra que el ribosoma, esta estructura universal que traduce el código genético a proteínas, está constituido por dos subunidades independientes: una subunidad grande, responsable de la disposición de los aminoácidos en péptidos para iniciar el camino de la proteína naciente, constituida por dos moléculas de ARN y proteínas, y una subunidad pequeña, formada por una molécula de ARN y proteínas, responsable de la decodificación de la información genética, que desempeña un papel clave en la síntesis proteica. Tendrá que esperar hasta el año 2000 para publicar en *Cell* las primeras imágenes de la estructura tridimensional completa de las dos subunidades del ribosoma bacteriano. Poco tiempo después, se demostrará que la estructura del ribosoma eucariota (no bacteriano) tiene la misma organización general en dos subunidades. La etapa siguiente consiste en demostrar cómo bloquean los antibióticos la acción de los ribosomas de las bacterias. Utilizando ribosomas bacterianos cristalizados como modelos patógenos para pruebas con compuestos antibióticos, descubre que los antibióticos se unen al ribosoma en lugares específicos, lo cual interfiere con su metabolismo e inhibe sus actividades. Sus trabajos permitirán grandes avances en el conocimiento del modo de acción de los medicamentos a nivel molecular, así como en los mecanismos de resistencia desarrollados por las bacterias.

Estudios recientes sobre la resolución de las estructuras en tres dimensiones de ribosomas de un agente patógeno cocrystalizados con varios antibióticos han lanzado la idea de fabricar antibióticos específicos de especies, cada uno de ellos con una bacteria concreta como blanco, para proteger así la microbiota (en especial intestinal).

## **El Premio Nobel**

En 2009, se concede el Premio Nobel de Química a partes iguales a los norteamericanos Thomas Steitz y Venkatrama Ramakrishnan y a Ada Yonath por sus estudios sobre «la estructura y la función del ribosoma».

Recibir el Premio Nobel ha dado a Ada un reconocimiento internacional. En Israel, gracias a esta recompensa, el ribosoma ha llegado al conocimiento del gran público y despierta un interés real en los científicos. Su pasión por la ciencia no ha cambiado, pero a veces una sombra oscurece el resplandor de un recorrido sin falla: el profundo pesar de no haber dedicado bastante tiempo a su familia, su madre, su hermana pequeña Nurit, su hija Hagith y su nieta Noa, que le pidió a los cinco años que explicara a todos los niños de su escuela para qué sirven los ribosomas...

Hay que ser conscientes de que, a pesar de los considerables progresos realizados gracias al equipo de Ada Yonath y de algunos otros, todavía queda un largo camino por recorrer antes de comprender cómo se convierten los ribosomas en estas fábricas de crear proteínas tan sofisticadas que se encuentran en todas las células vivas.

## Capítulo 16

**May-Britt Moser**

EL GPS NEURONAL

Premio Nobel de Fisiología o Medicina, 2014

### ***Contenido:***

*Una juventud sin historias, una pareja indisociable y una carrera en espejo*

*El GPS neuronal*

*El Premio Nobel*

¿Cómo sabemos dónde estamos? ¿Cómo podemos desplazarnos de un lugar a otro? ¿Cómo podemos registrar esta información de tal manera que podamos inmediatamente orientarnos cuando seguimos el mismo camino?

Por sus trabajos sobre «las células neuronales que constituyen el sistema de orientación y posicionamiento en el espacio», el 6 de octubre de 2014, los cincuenta miembros de la Asamblea del Nobel conceden su primer premio del año, el de Fisiología o Medicina, a la pareja de noruegos May-Britt y Edvard Moser, que comparten con su mentor angloamericano, John O'Keefe. Después de los Curie y los Joliot-Curie, después de los Cori, los Moser son la cuarta pareja que recibe esta distinción.

### **Una juventud sin historias, una pareja indisociable y una carrera en espejo**

En unas pequeñas islas del sur de Noruega, donde los días de verano parecen eternos y las largas noches de invierno solo se iluminan con las auroras boreales, crecen May-Britt, nacida en 1963, y Edvard, nacido en 1962. Van al mismo instituto, pero no se encuentran por primera vez hasta 1983, en la Universidad de Oslo, en la clase de psicología.



*May-Britt Moser*

Al mismo tiempo que se enamoran, desarrollan una pasión común por el cerebro al descubrir una nueva disciplina: las neurociencias. Deciden casarse y dedicarse juntos a la investigación para descifrar un gigantesco enigma: cómo rige el cerebro la orientación de los mamíferos.

Consiguen que el electrofisiólogo Per Andersen, eminente miembro de la facultad que trabaja sobre las neuronas de una pequeña zona del cerebro donde se localiza la memoria llamada «hipocampo» acepte acogerlos en su laboratorio para preparar un doctorado sobre la investigación de la relación entre estas células y el comportamiento de los animales. Como la mayoría de neurofisiólogos, Andersen es muy escéptico ante la idea de sumergirse en la caja negra del cerebro, pero, al ver la insistente convicción de la pareja, acepta dirigirlos para un proyecto aparentemente simple: ¿qué

cantidad de hipocampo hay que quitar para que una rata pierda la capacidad de memorizar un nuevo entorno? Es el reto que han decidido aceptar.

May-Britt obtiene el doctorado de neurofisiología en 1995. Después de pasar por la Universidad de Edimburgo y por el laboratorio de John O'Keefe en el University College de Londres, regresa a Noruega con su marido en 1996, porque se propone a cada uno de ellos un puesto en la Universidad Noruega de Ciencias y Tecnologías (NTNU) de Trondheim.

En el laboratorio de Trondheim, un rincón perdido de la Europa septentrional apenas trescientos cincuenta kilómetros al sur del círculo ártico, trabajan, publican y reciben sus recompensas juntos después de casi veinte años.

May-Britt obtiene el puesto de *Full Professor* de neurociencias en 2000 y también es cofundadora con su marido del Centro para la Biología de la Memoria en la NTNU. En 2007, la Fundación Kavli de Oxnard, en California, concede a la pareja la construcción y dirección de uno de los diecisiete Institutos Kavli dispersos por el mundo. Su instituto se ha convertido en un polo de atracción para especialistas en neurociencias de sistemas de todos los países.

## **El GPS neuronal**

El descubrimiento de los tres investigadores, John O'Keefe, Edvard y May-Britt Moser, ha resuelto el problema que había ocupado a filósofos y científicos durante siglos: cómo crea el cerebro un mapa del espacio que nos rodea y cómo podemos encontrar nuestro camino en un entorno complejo.

Hace más de doscientos años, el filósofo Emmanuel Kant pretendía que existían de manera constitutiva capacidades mentales como el conocimiento totalmente independientes de la experiencia. Consideraba el concepto del espacio como un principio innato gracias al cual percibimos el mundo. La

aparición de la psicología del comportamiento a mediados del siglo XX abordó estas cuestiones de manera experimental. El norteamericano Edward Tolman (1886-1959), psicólogo conductista, al estudiar el comportamiento de ratas que se desplazan por laberintos, observa que estas pueden aprender a orientarse; propone un «mapa cognitivo» formado por el cerebro que permitiría a las ratas encontrar su camino. Pero ¿cómo se construye este mapa? El problema no se resuelve.

La respuesta llegará en dos etapas sucesivas.

En 1971, John O'Keefe descubre el primer eslabón de este sistema de localización al demostrar que unas células nerviosas (neuronas) particulares, localizadas en el hipocampo, se activan siempre que una rata está en cierto lugar en una habitación. Cuando esta rata se dirige a otros lugares, se activan nuevas células nerviosas concretas. O'Keefe llega a la conclusión de que estas células dibujan mapas cognitivos espaciales y las llama «células de posicionamiento» (*place cells*). De esta manera, la memoria de un lugar se almacenará en el hipocampo en forma de actividades combinatorias de neuronas específicas. Más de treinta años después, en 2005, May-Britt y Edvard Moser descubren un nuevo componente clave de este sistema de orientación. Trabajando también con ratas, empiezan por preparar un sistema de electrodos implantados en las neuronas del hipocampo y de las zonas vecinas que están unidos a un ordenador, lo cual permite visualizar en la pantalla el trazado de activación de las células nerviosas en función del desplazamiento del animal. Tienen la sorpresa de descubrir que la información que llega a las «células de posicionamiento» descritas por O'Keefe parte de la corteza entorrinal, una pequeña zona situada por debajo del hipocampo y de acceso especialmente delicado. Consiguen identificar otro tipo de células nerviosas que llaman «células de red» (*grid cells*), cuya activación describe, para su sorpresa, una

especie de entramado regular constituido por hexágonos casi perfectos, que reproducen la forma de nidos de abeja.

Después demuestran que los dos tipos de células, las *place cells* y las *grid cells*, colaboran e interactúan con otras neuronas especializadas para construir redes intracerebrales que constituyen un sistema de navegación que reproduce en cierta manera un *Global Positioning System* (GPS) interno que permite orientarse y desplazarse.

Investigaciones recientes con las nuevas tecnologías de diagnóstico por la imagen cerebral, así como estudios realizados en pacientes sometidos a una intervención neuroquirúrgica, han localizado estas mismas células en el ser humano.

Los Moser y su mentor, O'Keefe, los primeros exploradores del cerebro en profundidad, han creado un nuevo paradigma: cómo se puede atribuir una función cognitiva a un sustrato celular, cómo las células especializadas que trabajan juntas construyen una cartografía del espacio que genera la memoria espacial. Han abierto numerosos horizontes hacia la comprensión de otros procesos cognitivos como el pensamiento, la memoria...

El conocimiento de este sistema de orientación se utiliza para la investigación médica, en especial de la enfermedad de Alzheimer, en la que la desorientación espacial es uno de los síntomas principales y de la que actualmente se sabe que se inicia por una alteración del hipocampo, lo cual parece relacionar una parte de la memoria con la navegación espacial. En este campo de investigación, siempre extremadamente activo, todavía queda mucho por descubrir.

## **El Premio Nobel**

Cuando se entera de que ha obtenido el Nobel, May-Britt, muy impresionada, ¡se encierra en su despacho y se pone a llorar! En el mismo

momento, su marido está en un avión con destino a Alemania y, al llegar, ¡se sorprende al constatar que ha recibido ciento cincuenta *e-mails* durante el vuelo Oslo-Múnich! No se da cuenta plenamente hasta que un miembro del Instituto Max-Planck y un representante oficial del aeropuerto, que lo reciben al bajar del avión, le anuncian la noticia.

Unas horas después, May-Britt Moser responde a una periodista que le pregunta el secreto del éxito de su pareja: «¡Justamente, es un secreto! Pero si me pregunta por qué hemos podido llegar tan lejos juntos en ciencias, le diré que es porque compartimos la misma visión. Nos gusta comprender, avanzamos discutiendo entre nosotros y después trabajamos directamente en lo que nos ha interesado, de la manera más adecuada posible. Somos capaces de llegar hasta el final de la discusión y de ponerla en práctica de forma inmediata, en lugar de planificar una reunión una o dos semanas más tarde; esto es lo que constituye una enorme diferencia». Afirmar también que la clave del éxito está en la elección de los colaboradores, con los que tienen que establecer relaciones mutuas de estima y confianza.

Más prosaicamente, su eficacia se refuerza gracias a una organización ergonómica: en el laboratorio, sus tareas son complementarias y nunca asisten juntos a un mismo congreso.

Su complicidad profesional se complementa con otros intereses comunes: los dos son grandes deportistas, aficionados a las actividades al aire libre y apasionados por la vulcanología.

May-Britt, que ha sido miembro de un grupo de respeto de los derechos de los animales, asegura que las ratas de laboratorio ¡se tratan «como animales domésticos»! Una de las dos hijas de la pareja, Isabelle, cuenta, a propósito de sus padres: «Dicen que su laboratorio es su tercer hijo»<sup>29</sup>.

El día de la ceremonia del Nobel, May-Britt presenta su obra científica en forma de un elegante vestido de satén y piel, creación del estilista inglés



Matthew Hubble: el vestido está adornado con bordados brillantes que representan las células de red de nuestro cerebro, que se iluminan para guiar nuestros pasos.

## Capítulo 17

**Tu Youyou**

### EL TRATAMIENTO DEL PALUDISMO

Premio Nobel de Fisiología o Medicina, 2015

#### ***Contenido:***

*Un recorrido impuesto en la China comunista*

*El paludismo*

*El descubrimiento de la artemisinina*

*El Premio Nobel*

En 1969, China está bajo la influencia de la «gran revolución cultural proletaria» lanzada por Mao Zedong tres años antes. Las escuelas y las universidades se cierran bajo la autoridad de los Guardias Rojos, encargados de reprimir los intentos de aburguesamiento, de reeducar a los intelectuales «de derechas» deportados al campo y velar por el exterminio sistemático de millones de individuos refractarios al poder del Gran Timonel.

En medio de esta locura, se sellará el destino de Tu Youyou el día en que Mao Zedong confía a esta farmacóloga de treinta y nueve años casi desconocida la misión de su vida: encontrar el tratamiento que curará el paludismo.

Casi medio siglo más tarde, el 6 de octubre de 2015, Tu Youyou asciende al firmamento de las celebridades cuando el comité de Estocolmo anuncia que se le concede el Premio Nobel de Medicina por su importante papel en la fabricación de un medicamento que ha contribuido a circunscribir la epidemia de paludismo en África y en Asia. A los periodistas que le preguntan sobre sus años de dura labor, simplemente les responde: «El trabajo era mi prioridad y estaba dispuesta a sacrificar mi vida personal».



*Tu Youyou*

A pesar de todo lo que ha conseguido, Tu Youyou, a los ochenta y cuatro años, sigue siendo un personaje difuso y poco conocido, incluso en su China natal, donde no ha dejado de trabajar en la sombra, a pesar de la importancia de sus descubrimientos.

### **Un recorrido impuesto en la China comunista**

Tu Youyou nace en 1930 en Ningbó, ciudad portuaria doscientos kilómetros al sur de Shanghái; es la única niña de cinco hijos. Su nombre, 呦呦, elegido por su padre, procede del versículo del *Libro de los cantos*, una recopilación de poesías de la antigua China atribuida a Confucio.

Youyou elige la medicina, y no la filosofía, cuando abandona Shanghái para marcharse a Pekín en 1951. Cuatro años más tarde, se licencia en farmacología. Después de la Facultad de Medicina, recibe una formación de

un poco más de dos años sobre las teorías de la medicina tradicional china destinada a los médicos occidentales; trabaja como profesora asistente en la Academia China de Medicina Tradicional de Pekín de 1965 a 1978 y después la nombran profesora titular en 1985. Al final de sus estudios, se casa con Li Tingzhao, antiguo compañero de clase convertido en ingeniero metalúrgico. Se instalan en Pekín y tienen dos hijas.

## **El paludismo**

El paludismo, de la palabra latina *paludis*, que significa «pantano», también llamado «malaria» (del italiano *mal'aria* «mal aire», término más utilizado por los anglosajones), es una enfermedad infecciosa debida a un parásito del género *Plasmodium* que se transmite por la noche a través de la picadura de un mosquito hembra del género anófeles, contaminado a su vez por haber picado a un individuo enfermo. El parásito infecta las células hepáticas de la víctima, circula por la sangre, coloniza los glóbulos rojos y los destruye.

Un médico del Ejército francés, Alphonse Laveran, descubrió, en 1880, el parásito que causa la enfermedad, lo cual le valió el Premio Nobel de Medicina en 1907. Unos años más tarde, el médico inglés Ronald Ross (Premio Nobel en 1902) demuestra que los mosquitos anófeles son los vectores de la malaria cuando, hasta el momento, el «mal aire» que emanaba de las ciénagas se consideraba responsable de la propagación.

El paludismo parece afectar a la humanidad desde hace más de cincuenta mil años. La mención más antigua de las fiebres mortales, probablemente debidas al paludismo, se ha encontrado en un papiro que data de 1500 a. C.; un estudio reciente realizado por científicos egipcios y norteamericanos del ADN de la momia de Tutankamón ha revelado que estaba enfermo de paludismo en el momento de su muerte. En la India, en la Antigüedad, los *Vedas* (textos del conocimiento) hablan de las fiebres palúdicas y las

relacionan ya con las picaduras de mosquitos. En la Grecia del siglo IV antes de nuestra era, Hipócrates describe los síntomas de una fiebre intermitente que relaciona con ciertas condiciones climáticas medioambientales.

El paludismo se extendía por lugares del mundo donde actualmente ha desaparecido, como la mayor parte de Europa, pues la enfermedad, de origen africano, se difundió sobre todo en el Imperio romano. En los años 1500, los colonos europeos y sus esclavos fueron los que probablemente llevaron el paludismo al continente americano; se sabe que Cristóbal Colón padecía esta enfermedad antes de su llegada a las nuevas tierras. En algunas partes de Inglaterra, la mortalidad debida a la malaria se ha comparado a la del África subsahariana actual. Aunque Shakespeare naciera más tarde, conocía suficientemente los estragos de esta plaga para citarlos en ocho de sus obras teatrales.

Mientras los conocimientos sobre la enfermedad aumentan, la búsqueda de medicamentos antipalúdicos y la utilización de insecticidas para luchar contra el vector de los parásitos marcan la primera mitad del siglo XX. Aparecen la quinina, extraída en 1820 por químicos franceses a partir de la corteza del quino, traída de Perú por los jesuitas, y sus derivados: la plasmoquina (1926), la quinacrina (1930) y la rodoquina (1931).

Las sociedades farmacéuticas norteamericanas o europeas empiezan a sintetizar nuevas moléculas, en especial la cloroquina en los años treinta, después el proguanil (1944) y finalmente la pirimetamina, entre 1950 y 1952. Los antipalúdicos de síntesis, cuyo coste de fabricación es muy bajo, tienden a sustituir a la quinina, de extracción más cara. Estos descubrimientos determinan a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a lanzar, en 1955, un amplio programa de lucha contra el paludismo, el Global Malaria Eradication Program. Pero, después de un éxito parcial, la

enfermedad vuelve a aumentar en numerosas regiones del mundo, sobre todo en China, donde los tratamientos habituales, esencialmente la cloroquina, ya no son eficaces, pues los parásitos han desarrollado resistencias a los medicamentos.

A las víctimas chinas de los anófeles infectados, se añaden las de sus aliados norvietnamitas durante la guerra contra los norteamericanos. Para reforzar sus defensas, la República Democrática de Vietnam del Norte construye una red subterránea que recibe inevitablemente toda el agua de lluvia. Los mosquitos vectores de la enfermedad se reproducen en el agua estancada e infectan al ejército norvietnamita, que se ve más diezmado por la malaria que por las armas de los soldados enemigos.

El 23 de mayo de 1967, Mao Zedong, deseoso de ayudar a sus aliados comunistas y de encontrar un medio de mantener a raya el paludismo, pone en marcha su gran proyecto secreto, llamado «523», en referencia a la fecha de creación. En este contexto, dos años más tarde, el 21 de enero de 1969, cuando los grandes nombres de la investigación sobre la malaria están encarcelados o han huido, la discreta científica Tu Youyou recibe de la cúpula del Estado una misión tan imperiosa como secreta: encontrar el medicamento que erradicará la epidemia.

### **El descubrimiento de la artemisinina**

A causa de su doble competencia en química farmacológica moderna y medicina tradicional china, Youyou se encarga de investigar sobre la naturaleza de una nueva sustancia capaz de curar el paludismo. Primero se le propone estudiar de cerca las consecuencias de la enfermedad en los seres humanos: la mandan a Hainan, una isla tropical del sur del país, famosa por su riqueza en nueces de areca, consumidas en toda China en forma de betel para mascar, que actualmente se ha convertido en un destino turístico muy frecuentado. Su marido se tiene que marchar a un campo de trabajo

mientras ella efectúa las investigaciones sobre el terreno; durante más de seis meses, no verá a su hija de cuatro años, de la que se encarga una guardería del Estado.

En el sofocante calor húmedo de los bosques de Hainan, Youyou ve los efectos devastadores de esta afección, transmitida por los mosquitos que pululan por estos territorios donde abundan las aguas estancadas. «Veía a muchos niños en los últimos estadios de la enfermedad, que morían muy rápidamente», confía al periódico *New Scientist* en 2011, durante una entrevista con motivo de la entrega del Premio Albert-Lasker, premio internacional otorgado cada año desde 1946 a investigadores que han contribuido al avance importante de la investigación médica. A través de todo el país, visita a los médicos que practican la medicina tradicional y transcribe sus conversaciones en una libreta de notas, «colección única de prescripciones prácticas contra la malaria».

Pero encontrará la clave en los manuscritos antiguos. De regreso a Pekín, asistida por tres personas, prueba más de dos mil recetas tradicionales y prepara trescientos ochenta extractos de plantas en busca de indicaciones e ideas de preparados que puedan ayudar a combatir la plaga. Acaba por descubrir la descripción de *Artemisia annua* o artemisia, recomendada para el tratamiento de las «fiebres intermitentes» en un texto que data del siglo IV, el *Manual de práctica clínica y remedios de urgencia*, de Hong Ge, de la dinastía Jin, conocido en la tradición china como alquimista, médico, maestro taoísta e... inmortal<sup>30</sup>.

El extracto de la planta inyectado por Youyou al ratón parece disminuir los síntomas del paludismo, pero sus efectos no duran. Después de muchos tanteos, modifica el proceso de extracción de la artemisia utilizando éter en lugar de hervir la planta y aísla el principio activo, la artemisinina (*qing hao su* para los chinos), en 1972. Satisfecha con los resultados obtenidos en el

ratón y después en el mono con este nuevo producto, decide empezar los ensayos humanos en ella misma antes de probarlos en auténticos pacientes. «Estaba a la cabeza de un grupo de investigación y tenía la responsabilidad», explica con simplicidad. Se observa que, en una treintena de horas, la artemisinina consigue hacer bajar la fiebre, disminuye el número de parásitos en la sangre y se tolera perfectamente.

Así pues, Youyou y su equipo han descubierto un tratamiento activo sobre formas de malaria resistentes a los fármacos habitualmente utilizados. Pero todavía tendrán que pasar una decena de años de investigación para desarrollar un tratamiento realmente eficaz, mezcla de arteméter, un derivado de la artemisinina, y lumefantrina, otro remedio chino.

En 1977, diez años después de la puesta en marcha por Mao del proyecto «523», el primer trabajo de Youyou se publica anónimamente, pero, un año más tarde, recibe una recompensa por parte del Gobierno por su contribución personal. En 1981, presentará oficialmente sus resultados a la OMS.

La artemisinina se convertirá en una herramienta esencial en la lucha contra el paludismo en el mundo y permitirá salvar millones de vidas. Su coste es bajo y es el medicamento más utilizado para tratar a las poblaciones afectadas por esta enfermedad, que todavía mata a quinientas mil personas al año, principalmente a niños del África subsahariana.

Durante decenios, Tu Youyou llevará una vida a la sombra y laboriosa, en condiciones materiales modestas, pero después, con el paso del tiempo, el Gobierno de su país reconocerá sus méritos y le concederá varios premios y títulos nacionales, como el de «inventora del nuevo siglo» de la Oficina de Estado de la Propiedad Intelectual de la República Popular de China (SIPO) en 2002.



Llamada «profesora ni-ni-ni» (ni tesis de doctorado, que no aparece en China hasta 1989, ni prácticas de investigación en el extranjero, ni miembro de la Academia China de Ciencias o de la de Ingeniería), se ha convertido en «profesora titular», «profesora-presidenta», directora de investigación de la Academia China Tradicional de Pekín y responsable del Centro de Investigación y Desarrollo sobre la artemisinina de esta academia.

Según su yerno, que es miembro de una sociedad farmacéutica en Estados Unidos, Youyou continúa trabajando en proyectos científicos a tiempo parcial, a pesar de su edad y de algunos problemas de salud relacionados con una osteoporosis, y lleva junto con su marido una vida tranquila en Pekín.

### **El Premio Nobel**

El 5 de octubre de 2015, la china Tu Youyou es galardonada por «sus descubrimientos referentes a un nuevo tratamiento contra el paludismo», a la vez que el irlandés William Campbell y el japonés Satoshi Omura reciben el premio por «sus trabajos sobre un nuevo tratamiento contra las infecciones causadas por lombrices»: han descubierto la avermectina, cuyos derivados farmacológicos han disminuido radicalmente la prevalencia de la oncocercosis (inflamación crónica de la córnea) y de la filariasis linfática (que produce edemas que pueden llegar a ser monstruosos) y a la vez han demostrado «una gran eficacia contra un número cada vez mayor de otras enfermedades parasitarias». Es una gran alegría que el comité del Nobel por fin se haya preocupado por las enfermedades «insolventes» del tercer mundo. Youyou había sido propuesta desde hacía tiempo para recibir este premio tan codiciado, el reconocimiento le llegó tarde en la vida, quizá en un momento en que ya no lo esperaba. Científica y patriota, Tu Youyou declara que su descubrimiento del tratamiento contra el paludismo, a partir

de un extracto de la planta anual artemisia, es «un regalo de la medicina tradicional china a los pueblos del mundo».

Símbolo de una ósmosis equilibrada y conseguida entre medicina ancestral y medicina moderna, su recorrido cuenta la bonita historia de una vida dedicada a la ciencia y a la valorización de su país.

## **Epílogo**

### **¿Por qué son tan poco numerosas?**

La escasa proporción de mujeres que han obtenido el Premio Nobel de Medicina, Física o Química desde su creación es sorprendente: ¡solamente diecisiete de quinientos ochenta y tres galardonados en ciento catorce años, es decir, el 2,9 %! ¿Cómo explicar esta enorme disparidad?

Es cierto que las universidades de la primera mitad del siglo XX todavía eran esencialmente frecuentadas por hombres. En Estados Unidos, hasta 1971, la ley antinepotismo prohibía a las mujeres casadas trabajar en las mismas universidades que sus parejas. Para saltarse esta regla, la física Maria Goeppert-Mayer trabajó como profesora voluntaria hasta que recibió el Premio Nobel. Gerti Cori fue una simple asistente en el laboratorio donde trabajaba a partes iguales con su marido. Las que se quedaron solteras recibían pesadas cargas de enseñanza que les dejaban poco tiempo para la investigación. En Europa, la posición de las mujeres de ciencia, al menos durante los primeros decenios que siguieron a la creación del Premio Nobel, no era mejor; tenían que superar múltiples obstáculos para recibir una educación superior, acceder a las mejores instituciones y obtener puestos de responsabilidad correspondientes a su nivel de competencias. Marie Curie y su hermana mayor tuvieron que abandonar su Polonia natal para poder acceder a una universidad. El combate más duro que emprendieron las diez mujeres que recibieron el Premio Nobel antes del siglo XXI fue, sin duda, la lucha por sobrevivir científicamente a la misoginia, a veces violenta, oficial y legalizada, socialmente admitida y banalizada.

Durante la segunda mitad del siglo XX, la sociedad ha evolucionado, las leyes sobre la educación han establecido la paridad y la situación de las mujeres ha mejorado considerablemente. Sin embargo, desde 1970, el aumento notable del número de mujeres en el sector científico todavía no

refleja las atribuciones del Nobel, «lo cual tiende a confirmar la existencia de un sesgo», observaba en 2010 la estadística americana Stephanie Kovalchik. Esta disparidad persistente se explica en parte por el plazo necesario entre la publicación de un descubrimiento importante y su reconocimiento por la comunidad científica internacional; después, es necesario que el candidato o candidata sea propuesto por sus pares a los miembros del jurado del Nobel, y las mujeres, contrariamente a sus colegas masculinos, todavía no han constituido una red funcional eficaz para valorizarse. La evolución de nuestras sociedades actuales permite suponer que este «sesgo» está desapareciendo: se han constatado esfuerzos notables de los comités del Nobel para llenar el foso de los géneros, con la atribución del premio a siete científicas de sexo femenino desde 2004. Sin embargo, hay que señalar que este proceso es lento, puesto que, en 2015, se premió a seis hombres y a una sola mujer en medicina, física y química, y en las demás categorías solo se encuentra otra mujer, la periodista y escritora bielorrusa Svetlana Alexievitch, que recibió el premio de Literatura.

A pesar de los avances notables que se han realizado en numerosos países en materia de guarderías y el establecimiento de sistemas para cuidar a los niños, no se puede silenciar el tema de la maternidad y la educación de los hijos. La ciencia va de prisa y, para mantenerse en la carrera, las mujeres que quieren dedicar un poco de tiempo a su prole a menudo están en clara desventaja con respecto a sus colegas masculinos, en general muy disponibles para sus actividades profesionales (excepto en algunos países del norte de Europa donde la distribución de las cargas familiares es más igualitaria).

Si bien los discursos abiertamente sexistas han disminuido, las teorías de la predisposición genética de los chicos para las matemáticas y otras «ciencias puras» no han desaparecido por completo, en especial en América del

Norte, donde algunos psicólogos de renombre afirman que los hombres y las mujeres no tienen los mismos esquemas cognitivos. Según varios investigadores en educación, este estereotipo social es tenaz y, a menudo, es interiorizado por las niñas, que se imponen una autocensura y renuncian a integrarse en el sector científico hacia el que se sentirían atraídas. Actualmente, el dogma del determinismo biológico que afirma que existen algunas diferencias de aptitud entre los sexos se cuestiona totalmente: ningún argumento sólido permite afirmar, en el momento actual, que existe una relación entre la fisiología de una mujer y sus capacidades para alcanzar un nivel extremo de competencia en los ámbitos científicos. Muy al contrario, los avances de la neurofisiología, en especial el desarrollo de la RM (resonancia magnética), han puesto en evidencia la extraordinaria plasticidad del cerebro y han revelado que las conexiones cerebrales se modifican permanentemente mediante las interacciones con el entorno. Catherine Vidal, directora de investigación del Instituto Pasteur, nos dice que, «en la edad adulta, tenemos mil billones de conexiones en el cerebro, pero solamente el 10 % de estas conexiones están presentes en el nacimiento, el 90 % restante se fabrican más tarde»<sup>31</sup> y, según Laurent Cohen, investigador de neurología del Instituto del Cerebro y la Médula Espinal (ICM): «Cuando la RM encuentra una diferencia entre el cerebro de un hombre y el de una mujer, es imposible saber si esta diferencia es innata o adquirida»<sup>32</sup>.

Pero hay que rendirse a la evidencia, los prejuicios son muy resistentes, como indica un sondeo publicado en la revista *Le Point* (16 de septiembre de 2015), que revela que dos tercios de los europeos, sorprendentemente casi tantas mujeres (66 %) como hombres (67 %), consideran que las mujeres no tienen las capacidades para «ser científicas de alto nivel»; los alemanes son los que están más convencidos de esto (71 %). ¡La misma

encuesta nos dice que el 63 % de las personas encuestadas desean que la situación evolucione y que, en el futuro, haya «tantas mujeres como hombres» que reciban el Premio Nobel! Por otra parte, la minimización de las contribuciones de las mujeres en las ciencias se ha teorizado; es el «efecto Matilda», nombre dado por una historiadora de las ciencias norteamericana, Margaret Rossiter, a la negación o la minimización sistemática de la contribución de las mujeres a la investigación, cuyo trabajo a menudo se atribuye a sus colegas masculinos (Matilda Joslyn Gage, militante por los derechos de las mujeres a finales del siglo XIX, observó por primera vez este fenómeno). El efecto Matilda tiene relación con el efecto Matthieu, que muestra que los trabajos de científicos de prestigio a menudo se valoran más que los de investigadores relativamente desconocidos, aunque su trabajo sea similar.

No podemos terminar esta obra sin una alusión a los hombres y mujeres que son miembros del comité Nobel. Imaginamos sus rostros graves, sus conversaciones ante esos expedientes cuidadosamente seleccionados entre las candidaturas propuestas por los colegas del mundo entero. Adivinamos sus reflexiones, «demasiado joven», «demasiado viejo», «no lo bastante reconocido», «inseguro», «poco impacto»... y las veces que han dicho: «Pero ¡es una mujer...!». ¿En cuántas ocasiones esta reflexión se ha tenido en cuenta, unas veces para descartar una candidata y otras para aceptarla? No cabe duda de que el proceso de selección, que quizá ha tenido en cuenta el género aunque no se haya hablado de ello, se basa ante todo en la ciencia. Ahora bien, la ciencia necesita criterios tangibles, objetivos, y no hay nada más cómodo que basarse en el reconocimiento de los expertos observando las publicaciones en revistas de prestigio. No hay nada más perverso, porque estos mismos jurados, miembros de los comités editoriales, pueden ser sensibles a las modas y ceder a las presiones de todo tipo, a veces

políticas o financieras. Un ejemplo de error manifiesto de atribución del premio es el caso tristemente famoso de Fritz Haber, químico procedente de la pequeña burguesía judía alemana que recibió en 1918 el Nobel de Química por sus trabajos sobre la síntesis del amoníaco, cuando era buscado como criminal de guerra por la preparación, en 1915, de los procedimientos de gas tóxico responsables de varios miles de muertes.

El sistema de la comitología gestiona la ciencia, la selecciona y la juzga, en suma, la dirige. Sin embargo, se necesita una gran fuerza de carácter y una exigencia de método para sustraerse a este flujo director. Si bien está permitido pensar que las mujeres no han sido consideradas con toda la imparcialidad debida y que los jurados del Nobel han tenido que arriesgarse y tomar conciencia de ello para reconocerlo, también se constata que han sido capaces, a este respecto, de arriesgarse más: muy recientemente, prescindieron, para su selección, del número y la calidad de las revistas en las que la ciencia se publica para considerar solamente sus consecuencias, estableciendo nuevos criterios de selección con el riesgo de desconcertar a la comunidad de científicos. Sin editoriales en las famosas revistas *Nature* o *Science*, sin referencias en estas grandes revistas con miles de lectores asiduos y exigentes, el último Nobel de Medicina se concedió no solamente a una mujer, sino a una mujer que publicó poco, en revistas mediocres y confidenciales y, para colmo, chinas. Con este colofón fuera de los caminos habituales, los miembros del comité Nobel dejan entrever nuevos horizontes y muestran hasta qué punto puede ser importante centrarse en los resultados en lugar de en la apariencia de los que los presentan.

## **Anexo**

### **Alfred Nobel y sus premios**

El premio Nobel, entregado por primera vez en 1901, se concede cada año a «personas que han aportado el mayor beneficio a la humanidad» según el deseo del fundador, Alfred Nobel.

Alfred Nobel nace en 1833 en Estocolmo y tiene una vida agitada. Su padre, aventurero extravagante e inventor que contaba entre sus antepasados a Olaus Rudbeck, uno de los científicos suecos más famosos del siglo XVII, tenía principios firmes en materia de educación: profesor a domicilio y conocimiento de las lenguas. Alfred, que ha aprendido a dominar el sueco, el ruso, el inglés, el francés y el alemán a los dieciséis años, vive en Alemania, después en Rusia y Estados Unidos y finalmente en París. Escribe poemas y aprende química. A su regreso, dirige una fábrica de armas que su padre había montado en Rusia con la colaboración de dos de sus tres hermanos.

Preocupado por dar muestras de su aptitud, regresa a su Suecia natal y funda su propia empresa de producción de nitroglicerina, sustancia explosiva que provoca, en 1864, un terrible accidente en el que muere su hermano pequeño, Emil, y cuatro trabajadores. En 1867, prepara un compuesto menos peligroso, la dinamita, mucho más segura para el transporte y la manipulación que la nitroglicerina, pues la explosión requiere el uso de un detonador. Después, inventa la pólvora de cañón sin humo. Al frente de la Nobel Explosive Company, se establece en París en 1876, en un lujoso palacete de la avenida Malakoff, con caballerizas, jardín de invierno y laboratorio privado.

Después de varios fracasos amorosos, se encuentra soltero y sin hijos con una gran fortuna. Se dedica a la ciencia, pero se aficiona a la literatura y la



poesía. En 1886, posee sesenta compañías y ha registrado trescientas cincuenta patentes a lo largo de su carrera.

A partir de 1890, vive cada vez más en Italia, en su chalé de San Remo, a orillas del Mediterráneo, donde morirá el 10 de diciembre de 1896 de un accidente vascular cerebral. Lo entierran en Estocolmo.

Unos años antes de su muerte, una publicación en la prensa francesa de su necrología, prematura y poco elogiosa, con el título «El comerciante de la muerte ha muerto», le hace tomar conciencia de su impopularidad. Con el objetivo de mejorar su imagen frente al mundo, decide que su fortuna debería contribuir a la felicidad y, paradójicamente, a la paz de la humanidad. El 27 de noviembre de 1895, en el Círculo Sueco y Noruego de París, redacta su testamento, en el que pide que su capital, estimado en treinta y dos millones de coronas suecas, se invierta de manera segura y que los intereses se distribuyan para «recompensar a los benefactores de la humanidad en cinco ámbitos: la física, la química, la fisiología o la medicina, la literatura y la paz entre las naciones». Los dos primeros premios debían ser entregados por la Academia Sueca de Ciencias, el de Fisiología o Medicina, por un jurado de profesores de medicina del Instituto Karolinska de Estocolmo, el de Literatura por la Academia de Estocolmo y el de la Paz por un Colegio de cinco miembros designados por el Parlamento noruego.

Los galardonados de cada premio se reparten la suma de ocho millones de coronas suecas, unos novecientos mil euros.

En 1968, con el acuerdo de la Fundación Nobel, el Banco de Suecia instituye un premio de economía, «el Premio del Banco de Suecia en Ciencias Económicas en memoria de Alfred Nobel», llamado, para simplificar, Premio Nobel de Economía. En 1968, se decide no añadir

nuevas categorías, aunque se piensa en un premio dedicado a la ecología y el medioambiente en varias ocasiones.

La ausencia de premio destinado a recompensar las matemáticas ha sido durante largo tiempo fuente de discusiones. Circuló durante mucho tiempo un rumor que daba a entender que Alfred Nobel no quería rendir homenaje a las matemáticas para impedir que este premio pudiera concederse un día al matemático Mittag-Leffler, que había seducido a su joven amante, Sophie Hess. Pero la realidad es más trivial: Alfred Nobel era un ingeniero cuya mente pragmática era totalmente impermeable a la idea de que las matemáticas, para él una materia abstracta y esotérica, pudieran aportar beneficios a la humanidad.

En cada disciplina, las nominaciones proceden de propuestas de academias y personalidades internacionales que son autoridades en la materia. A principios de año, un comité compuesto por cinco académicos elegidos para tres años estudia las propuestas y establece una lista final de cinco nombres antes del verano. Los galardonados se eligen a principios del mes de octubre y la identidad de cada uno se da a conocer en conferencias de prensa sucesivas durante la primera semana de octubre. El reglamento estipula que los premios no pueden concederse a título póstumo, que no pueden otorgarse a más de tres personas a la vez, pero pueden atribuirse a una institución. Las nominaciones y las deliberaciones deben permanecer secretas durante cincuenta años.

Desde su creación en 1901, la ceremonia de entrega de los premios ha tenido lugar cada año el 10 de diciembre, día del aniversario de la muerte de Alfred Nobel. El rey de Suecia en persona se encarga de la entrega de la medalla y el diploma de la Fundación Nobel.

## Principales obras consultadas

- Barré-Sinoussi, F., *Pour un monde sans sida*, París, Albin Michel, 2012.
- Curie, È., *Madame Curie*, París, Gallimard, «Folio», 1981. [Hay trad. en esp.: *La vida heroica de Marie Curie, descubridora del radio*, Barcelona, Planeta, 1995.]
- Ferry, G., *Dorothy Hodgkin, a Life*, Londres, Granta Books, 1998.
- Fox-Keller, E., *A Feeling for the Organism: The Life and Work of Barbara McClintock*, Nueva York, W. H. Freeman, 1983.
- Freud, S., *Trois Essais sur la sexualité*, París, Gallimard, «Idées», 1962. [Hay trad. en esp.: *Tres ensayos sobre teoría sexual y otros escritos*, Madrid, Alianza Editorial, 2012.]
- Giroud, F., *Une femme honorable*, París, Fayard, 1981. [Hay trad. en esp.: *Marie Curie: una mujer honorable*, Barcelona, Debolsillo, 2002.]
- Goldschmidt, B., *Pionniers de l'atome*, París, Stock, 1987.
- Grandin, K. (dir.), *The Nobel Prizes from 1901 to 2010*, Nobel Foundation, 2012. Las biografías y los discursos de los premiados están disponibles en la página web: <[http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/)>.
- Jacquemond, L. P., *Irène Joliot-Curie. Biographie*, Odile Jacob, 2014.
- Levi-Montalcini, R., *Éloge de l'imperfection*, París, Odile Jacob, 1998. [Hay trad. en esp.: *Elogio de la imperfección*, Barcelona, Tusquets, 2011.]; *Contre vents et marées*, París, Odile Jacob,

1998. *L'Atout gagnant*, París, Robert Laffont, «Réponses», 1999.  
[Hay trad. en esp.: *El as en la manga*, Barcelona, Crítica, 2003.]
- McGrayne, S. B., Nobel Prize Women in Science: Their Lives, Struggles, and Momentous Discoveries, *Atlanta, Joseph Henry Press, 2004.*
  - Montero, R., *L'idée ridicule de ne plus jamais te revoir*, París, Métailié, 2015. [Original en español: *La ridícula idea de no volver a verte*, Barcelona, Seix Barral, 2014.]
  - Montreynaud, F., *Le XXe Siècle des femmes*, París, Nathan, 1999.
  - Poullain de la Barre, F., De l'égalité des deux sexes. Discours physique et moral où l'on voit l'importance de se défaire des préjugés, *Jean du Puis, 1673; reed. París, Fayard, 1984.*
  - Schwartz, M., y Castex, J., La Découverte du virus du sida. La vérité sur «l'affaire Gallo/Montagnier», *París, Odile Jacob, 2009.*
  - Sztulman, H., y Fénelon, J. (dirs.), *La Curiosité en psychanalyse*, Toulouse, Privat, 1981.
  - Tripodi, G., y Levi-Montalcini, R., *La Clessidra de la vita di Rita Levi-Montalcini*, Milán, Baldini & Castoldi, 2008.
  - Trotereau, J., *Marie Curie*, París, Gallimard, «Folio», 2011.
  - Villani, C., *Théorème vivant*, París, Grasset, 2012.
  - Wargin, K. J., *Alfred Nobel: The Man Behind the Peace Prize*, Ann Arbor (Michigan), Sleeping Bear Press, 2009.
  - Witkowski, N., Trop belles pour le Nobel. Les femmes et la science, *París, Seuil, 2005.*

## **Agradecimientos**

Las premios Nobel Elizabeth Blackburn y Françoise Barré-Sinoussi me han concedido el privilegio de una larga entrevista. Desde aquí quiero expresarles mi gratitud y mi admiración.

Quiero dar las gracias a todos los que me han aportado su ayuda durante la redacción de esta obra: Laurence Alliot, Marylène Belluteau, Patrice Debré, Robert Demolombe, Édith Dubreuil, Xavier Emmanuelli, Gérard Karsenty, Philippe Karoyan, Magali Le Garff-Tavernier, Daniel Louvard, Hélène Martel, Manette Martin-Chauffier, Céline, Julien y Elena Merle-Béral, Catherine Nessmann, Jean-Joseph y Françoise Ségéric, Catherine Settegrana, Santos Susin y Florence Vigoni.

Estoy muy agradecida a mi cuñada, la doctora Anne-Marie Merle-Béral, psiquiatra y psicoanalista, por sus juiciosos consejos y su apoyo incondicional.

Mis más efusivas gracias a Nicolas Witkowski por su apoyo editorial.

Gracias a Odile Jacob por su confianza y su entusiasmo por este «Nobel de mujeres».

## Notas

[[←1](#)]

Curie, È., Madame Curie, Gallimard, «Folio», 1981. [Hay trad. en esp.: La vida heroica de Marie Curie, descubridora del radio, Barcelona, Planeta, 1995].

[←2]

Curie, È., Madame Curie, op. cit.

[←3]

Curie, P., *Fragment de journal*, 4 janvier 1881, manuscrito autobiográfico, Biblioteca Nacional de Francia.



[←4]

Física nuclear austríaca de renombre que realizó numerosos descubrimientos, en especial la fisión del uranio, injustamente «olvidada» por los Nobel.

[←5]

Goeppert-Mayer, M., «The shell model», Science, 1964, 145 (3636), pp. 999-1006.

[←6]

Goeppert-Mayer, M., y Jensen, J. H. D., Elementary Theory of Nuclear Shell Structure, Nueva York, John Wiley & Sons, 1955.

[←7]

Crowfoot, G. M., Flowering Plants of the Northern and Central Sudan, Leominster, The Orphan's Printing Press, 1928.

[←8]

Bragg, W. H., Concerning the Nature of Things, Nueva York-Londres, Harper & Bros., 1925.

[←9]

Henry Moore realizó, en 1978, varias litografías que representan las manos de Dorothy Crowfoot-Hodgkin deformadas por la poliartritis.

[←10]

Ph. D. por «doctor en filosofía», título de un diploma de doctorado, sea cual sea la disciplina, en el sistema universitario anglosajón.

[[←11](#)]

Taitz, E., Rosalyn Yalow Jewish Women: A Comprehensive Historical Encyclopedia, Jewish Women's Archives, 20 de marzo de 2009.



[←12]

El hospital Montefiore, fundado en 1884 por los dirigentes de la comunidad judía de Nueva York y destinado a acoger a los enfermos crónicos, esencialmente tuberculosos, se convirtió en un importante centro hospitalario universitario del estado de Nueva York.

[←13]

Los isótopos son átomos que poseen el mismo número atómico (mismo número de protones), pero una masa atómica diferente (número diferente de neutrones). Pueden ser estables o radiactivos (radioisótopos).

[[←14](#)]

Glick, S., «Rosalyn Sussman Yalow», *Nature*, 2011, 474 (7353), p. 580.

[←15]

Taitz, E., Rosalyn Yalow Jewish Women, op. cit.

[←16]

Gellene, D., «Rosalyn S. Yalow, Nobel medical physicist, dies at 89», The New York Times, 1 de junio de 2011.

[←17]

Meierhenrich, U., Golebiowski, J., Fernández, X., y Cabrol-Bass, D., «Les bases moléculaires des premières étapes de l'olfaction», L'Actualité chimique, agosto-septiembre de 2005, 289, pp. 29-40.

[←18]

Los linfocitos B, o células B, son linfocitos que tienen la función de fabricar inmunoglobulinas llamadas anticuerpos; por lo tanto, son responsables de la inmunidad humoral.

[←19]

Técnica de biología molecular que consiste en aislar un fragmento de ADN y multiplicarlo de manera idéntica «insertándolo» en una molécula de ADN «portadora», llamada «vector», que permite su amplificación.



[←20]

La secuenciación del ADN consiste en determinar el orden de encadenamiento de los nucleóticos, que son los elementos básicos del código genético, en un fragmento determinado de ADN.

[←21]

Phelouzat, M. A., «Un Prix Nobel pour le flair de deux savants», Protéines à la Une, mayo de 2005, dossier n.º 14 (<http://web.expasy.org/prolune/dossiers/014/>).

[←22]

Los linfocitos T son responsables de la inmunidad celular y desempeñan un papel importante en la destrucción de las células infectadas por un virus, por ejemplo, o de las células cancerosas reconocidas como extrañas al organismo.

[←23]

Entrevista personal con Elizabeth Blackburn en París el 10 de noviembre de 2014.

[←24]

El nucleótido es el elemento básico de los ácidos nucleicos (ADN y ARN). Está constituido por una base purínica o pirimidínica, un azúcar (pentosa) y un grupo fosfato.

[←25]

T de timina (base pirimidínica) y G de guanina (base purínica).

[←26]

La reverse transcriptase, en español «transcriptasa inversa», es una enzima que permite la transcripción de la información genética del ARN al ADN y constituye uno de los mecanismos principales que permiten la generación de secuencias repetidas en el genoma.

[←27]

La ADN-polimerasa es una enzima que asegura el mantenimiento de la información genética, «copiando» la molécula de ADN matriz en una nueva, idéntica.



[←28]

Crockett, K., «Carol Greider, Ph.D., Director of Molecular Biology & Genetics at Johns Hopkins University», The Yale Center for Dyslexia & Creativity, Yale University, 5 de marzo de 2015 (<http://dyslexia.yale.edu/story/carol-greider-ph-d/>)

[←29]

Deshayes, P. H., «The “Curie couple” of the Nordics», AFP, 6 de octubre de 2014.

[←30]

Ware, J. R. (trad. y ed.), *Alchemy, Medicine and Religion in the China of A.D.320: The Nei P'ien of Ko Hung*, Nueva York, The MIT Press, 1966.

[←31]

Vidal, C., Les filles ont-elles un cerveau fait pour les maths?, Paris, Le Pommier, 2012.

[←32]

Cohen, L., Pourquoi les filles sont si bonnes en maths, et 40 autres histoires sur le cerveau de l'homme, Paris, Odile Jacob, 2012.